

**Veränderung des Haemoglobinwertes
und der Erythrozytenzahl
während der Schwangerschaft**

Ingeborg Gross

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. BICKENBACH

VERÄNDERUNG DES HAEMOGLOBINWERTES

UND DER ERYTHROZYTENZAHLE WÄHREND

DER SCHWANGERSCHAFT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Ingeborg Gross
aus München

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Privatdozent Dr. G. DÖRING
Mitberichterstatter : Professor Dr. W. BICKENBACH
Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: **13. JUNI 1958**

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ANPASSUNGSVORGÄNGE AN DIE SCHWANGERSCHAFT	5
Blutmauserung in der Schwangerschaft	5
Hydraemie	7
DAS ROTE BLUTBILD IN DER SCHWANGERSCHAFT	8
Vorbemerkungen	8
Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren	9
(Haemoglobin und Erythrozyten)	9
Zusammenfassung	15
Physiologische Erythrozytose und Pseudopolyzythaemie	15
DIE PSEUDOANAEMIE IN DER SCHWANGERSCHAFT	17
Begriffsbestimmung und Abgrenzung von den echten	
Anaemien	17
Befunde	18
Ursachen	19
Therapie	20
Gegenargumente	20
DIE "ECHTEN" SCHWANGERSCHAFTSANAEMIEN	22
Einteilung	22
Hypochrome Anaemien in der Schwangerschaft	26
Hyperchrome Anaemien in der Schwangerschaft	32
Echte perniciöse Anaemie + Schwangerschaft	33
Schwangerschaftsperniciosa (Naegeli)	35
Perniciosaartige Schwangerschaftsanaemie (Esch)	37
Hyperchrome Eiweissmangelanaemien	43
Haemolytische Anaemien in der Schwangerschaft	43
Normozytäre aplastische Anaemie in der Schwangerschaft	43
Anaemia simulating eclampsia	45
EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	48
LITERATURVERZEICHNIS	58

ANPASSUNGSVORGÄNGE AN DIE SCHWANGERSCHAFT

Jede Schwangerschaft bringt eine erhöhte Belastung der mütterlichen Stoffwechselorgane mit sich. Naturgemäss betreffen diese vermehrten Anforderungen auch das Blut, dem jetzt ebenfalls eine Reihe zusätzlicher Aufgaben im Stoffwechselgeschehen zukommen, u. a. der Sauerstofftransport an die stärker arbeitenden Organe und die Zufuhr von Nähr- und Aufbaustoffen für die Frucht (eine besondere Rolle bei den schwangerschaftsbedingten Blutveränderungen der Mutter spielt der Aufbau der foetalen Eisendepots). Zu all dem kommt weiterhin noch der Blutverlust unter der Geburt und schliesslich die Laktationsperiode, die dem sonstigen Zustand gegenüber ebenfalls eine Mehrleistung darstellt.

Der Organismus sucht sich nun diesen veränderten Bedingungen anzupassen: Einmal kommt es in der normalen Schwangerschaft zu einer gesteigerten Blutmauserung; damit ist den vermehrten Stoffwechselansprüchen Rechnung getragen. Zusätzlich lässt sich in der Gravidität aber noch eine echte *Hydraemie* feststellen, d. h. das Verhältnis des Blutplasmas zu den festen Bestandteilen verschiebt sich zugunsten des ersteren. Das bedeutet, dass bei einem Blutverlust in der Schwangerschaft wesentlich weniger Erythrozyten, also Sauerstoffträger, verloren gehen als unter normalen Bedingungen. Zudem wird durch die an sich schon gesteigerte Reaktionsbereitschaft des erythropoetischen Apparates die Regeneration bedeutend erleichtert.

I. Blutmauserung in der Schwangerschaft

Es sind eine ganze Reihe von Beobachtungen, die für eine gesteigerte Blutmauserung in der Schwangerschaft sprechen: Die verminderte Lebensdauer der Erythrozyten, das vermehrte Auftreten von Reticulozyten und jugendlichen Erythrozyten im peripheren Blut und vor allem die Befunde im Knochenmark. Wahrscheinlich spielt für die stärkere Tätigkeit der blutbildenden Organe neben den erhöhten Anforderungen auch die innere Sekretion eine Rolle (Einfluss des Ovars auf die Blutbildungsstätten (35)).

Die Angaben über die Lebensdauer der Erythrozyten sind sehr unterschiedlich; die Werte der einzelnen Untersucher schwanken zwischen 20 und 200 Tagen. R. Hansen (18) berechnete aus der Zahl der Reticulozyten, der Reifungszeit und der Gesamtureobilinogenausscheidung für normale gesunde Frauen eine Lebensdauer von 200, in der Schwangerschaft dagegen nur von 100 bis 150 Tagen. Die gesteigerten Anforderungen der Gravidität bedingen also eine stärkere Abnutzung der Zellen, so dass ihre Lebensdauer nur etwas mehr als die Hälfte der normalen Zeit beträgt. (Einen vermehrten Blutabbau während der Schwangerschaft erwähnen auch H. Jacobi (24) und Pohl und Bergmann (35)).

Die Zahl der Reticulozyten im peripheren Blut ist in der Schwangerschaft erhöht; J. P. Emmrich (8) gibt für das Ende der Gravidität etwa 12 - 15 ‰ an (gegenüber normal 5 ‰). Heilmeyer teilte die Reticulozyten ihrem Reifungsgrad entsprechend in fünf Stufen ein. Bei normalen, gesunden Personen finden sich vorwiegend die Stufen 3 und 4 in beschränkter Anzahl im peripheren Blut; R. Hansen konnte in der Schwangerschaft neben einer allgemeinen Zunahme auch die Form 2 häufig nachweisen (18). - Dazu kommt nun noch eine beträchtliche Vermehrung derjenigen jugendlichen Erythrozyten, die morphologisch nur schwer mehr als solche zu erkennen sind, die aber für sich selbst noch Sauerstoff verbrauchen und daher für den Organismus weniger oekonomisch sind als die völlig ausgereiften (19). (Bestimmung mit der Methode der Sauerstoffzehrung nach Morawitz).

Für eine vermehrte Blutneubildung sprechen dann aber vor allem die Knochenmarksbefunde, die von mehreren Untersuchern erwähnt werden. Es findet sich dabei in der normalen Schwangerschaft sowohl eine Steigerung der Leukopoese als vor allem auch der Erythropoese: Die Makroblasten ebenso wie die Normoblasten sind zahlenmässig erhöht (R. Hansen fand eine Normoblastenzahl von 20 - 30 % gegenüber einem Normwert von etwa 5 - 16 %). Besonders charakteristisch für die starke Regeneration sind die sogenannten Makroblastennester. Megaloblasten und Megalozyten finden sich dagegen nicht im Knochenmark einer gesunden Schwangeren (19).

II. Hydraemie

Die Gesamtblutmenge des Menschen wird mit $1/12 - 1/13$ des Körpergewichts angegeben. Eine Bestimmung am Lebenden ist praktisch nicht durchführbar; hier können nur Angaben über die zirkulierende Blutmenge gemacht werden, während das in den verschiedenen Depots (Milz, Leber, Haut, Splanchnicusgebiet und in der Schwangerschaft noch zusätzlich Uterus und Venengeflecht des Ligamentum latum) abgelagerte Blut nur geschätzt werden kann. Trotz der grossen Schwierigkeiten und zahlreichen Fehlerquellen, mit denen entsprechende Untersuchungen verbunden sind (Inhalationsmethode mit Kohlenmonoxyd oder Einspritzung von organischen Farbstoffen wie Kongorot u. a.), sind sich doch eine grosse Zahl von Autoren darüber einig, dass es in der Schwangerschaft zu einer Zunahme der zirkulierenden Blutmenge, insbesondere aber des Blutplasmas kommt.⁺ (3, 8, 18, 24, 33, 35, 43).

Im Gegensatz dazu gehen die Ansichten darüber, bei welchem Prozentsatz schwangerer Frauen diese Blutverdünnung auftritt, etwas auseinander. A. Alder (3) glaubt, dass örtliche Verhältnisse eine Rolle spielen. J.P. Emmrich (8) gibt die Häufigkeit der Hydroplasmie mit 30 - 40 %, R. Hansen (18) mit 40 - 75 % an, während H. Jacobi (24) und Slawomir Pawelski (33) die Hydraemie als eine regelmässige Erscheinung der Schwangerschaft betrachten. - Mengenmässige Angaben finden sich bei W. Schultz (45), der für die Blutverdünnung einen Mittelwert von $1/2$ bis $3/4$ Liter (genau 0,66 Liter) angibt, und bei Slawomir Pawelski (33). Dieser berichtet, dass das Kreislaufblut in den letzten zwei bis drei Schwangerschaftsmonaten um etwa 35 %, das Serum dagegen um ungefähr 42 % zunimmt.

Auf die Bedeutung der Hydraemie, die es dem Organismus erleichtern soll, den Blutverlust unter der Geburt zu ertragen, wurde schon hingewiesen. Es dürfte dabei etwa ein Fünftel weniger rote Blutkörperchen verloren gehen als unter normalen Bedingungen.

+ So gibt Schönholz (42) an, dass die Blutmenge der Schwangeren gar nicht erhöht ist, wenn man mit CO (Inhalation) prüft; nur mit der Farbstoffmethode ist eine Vermehrung nachgewiesen. Da das Kohlenmonoxyd am Haemoglobin, also an den Erythrozyten angreift, der kolloidale Farbstoff aber im Serum dispergiert bleibt, liegt es nahe, eine Blutverdünnung anzunehmen.

DAS ROTE BLUTBILD IN DER SCHWANGERSCHAFT

I. Vorbemerkungen

Über Blutveränderungen in der Gravidität, insbesondere über Schwankungen der Erythrozytenzahl und des Haemoglobingehaltes liegt eine grosse Zahl von Veröffentlichungen vor. Die gewonnenen Ergebnisse sind dabei oft sehr unterschiedlich. Ein Grund dafür ist die teilweise durchaus uneinheitliche Nomenklatur. So werden z. B. als Normwert (100 %) des Haemoglobingehaltes von verschiedenen Autoren ganz willkürlich Werte zwischen 13 und 18,5 g% (W. Schultz) angenommen - ein Vergleich der einzelnen Ergebnisse ist damit äusserst erschwert. Eine gewisse Klarheit wurde in dieser Hinsicht erst geschaffen, als im Jahre 1935 die Gesellschaft für Innere Medizin (G. I. M.) folgende Normwerte einföhrte:

100 % Haemoglobin sind dann gegeben, wenn 16 g Haemoglobin
in 100 ccm Blut enthalten sind.

Normalzahl der Erythrozyten = 5 Millionen in 1 ccm Blut

Färbeindex (F. I.) = 1 bei 100 % Haemoglobin (16 g %) und
5 Millionen Erythrozyten.

Die nach 1935 erschienenen Veröffentlichungen halten sich dann auch im Wesentlichen an diese Voraussetzungen.

Erschwerend kommt vor allem bei den älteren Arbeiten noch hinzu, dass es sich hierbei häufig nur um eine ganz geringe Zahl untersuchter Frauen handelt, und die angewandte Methodik oft unzureichend war.

Wichtig für die Beurteilung der gewonnenen Blutbefunde ist weiterhin eine genaue Bestimmung des Begriffes "Anaemie", beziehungsweise die Möglichkeit einer eindeutigen Abgrenzung der Werte anaemischer Blutbilder von den physiologischen. Auch hier sind die Ansichten recht uneinheitlich.[†] Nach Heilmeyer (20) versteht man unter Anaemie eine

[†] H. Jacobi (24) z. B. zieht die Grenze zwischen Anaemie und physiologischem Zustand auf folgende Weise: Er bestimmt Haemoglobin und Erythrozyten bei einer gewissen Zahl äusserlich gesunder nichtschwangerer Frauen und erhält dabei (für Heidelberg) Durchschnittswerte

Verminderung des Blutfarbstoffes oder der Erythrozyten unter die Grenze des Physiologischen. Diese Grenze liegt beim Mann etwa bei 90 % Haemoglobin und 4,5 Millionen Erythrozyten, bei der (nichtschwangeren) Frau bei 80 % Haemoglobin und 4,0 Millionen Erythrozyten. - Über die Art einer Anaemie gibt dann neben Grösse und Form der roten Blutkörperchen vor allem der Färbeindex Auskunft, der ein Mass darstellt für den Haemoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten. Man findet bei normalen gesunden Personen einen mittleren Färbeindex von 1,02 bei einer Schwankungsbreite von 0,9 bis 1,15.

II. Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren

(Haemoglobin- und Erythrozytenwerte)

Es sollen nun die Untersuchungsergebnisse (hinsichtlich Haemoglobingehalt und Erythrozytenzahl) verschiedener Autoren einander gegenübergestellt werden. Auf die ältesten Arbeiten (1836 nimmt Nasse wohl als erster an, dass es in der Schwangerschaft zu einer Verminderung von Haemoglobin und Erythrozyten komme) möchte ich aus den oben erwähnten Gründen nicht näher eingehen. Eine wohl ziemlich vollständige Übersicht über die entsprechenden Veröffentlichungen findet sich bei W. Schultz (44). Aus diesen widerspruchsvollen und einander zum Teil völlig entgegengesetzten Befunden lässt sich einzig das entnehmen, dass doch eine gewisse Mehrzahl der Untersucher für eine Herabsetzung von Haemoglobin und Erythrozytenzahl während der Gravidität eintritt.

Die ersten Reihenuntersuchungen an einer grossen Zahl schwangerer Frauen führten wohl Galloway und vor allem First und Goldstein (1930 in Philadelphia) durch; dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass bei einem

Fortsetzung der Anmerkung von Seite 8

von 84 % Haemoglobin und 4,2 Millionen Erythrozyten. Als anaemisch bezeichnet er nun Werte, die 3 % oder mehr unter den niedrigsten Werten dieser gesunden Frauen liegen. In ähnlicher Weise haben Esch und Schultz die Grenze zwischen anaemischen und normalen Blutwerten gezogen. Schultz (Hamburg) erhielt dabei etwas niedrigere Durchschnittswerte, was H. Jacobi mit der unterschiedlichen Höhenlage der beiden Orte und den andersartigen klimatischen Bedingungen erklärt.

beträchtlichen Prozentsatz gesunder schwangerer Frauen das Haemoglobin und die Erythrozytenwerte vermindert sind. Andere Untersucher in anderen Ländern folgten mit ähnlichem Resultat.

W. Schultz (44), H. Jacobi (24) und E. Kehler (25) geben folgende Übersicht:

Herabsetzung der Schwangerenblutwerte

Name:	Jahr	Zahl der Fälle	Hb, Erythrozyten um <u>10 %</u> herabgesetzt in:
Galloway	1929	382	65,0 %
First und Goldstein (Philadelphia)	1930	1000	Hb: 58,6 % Ery.: 47,4 %
Schrumpf (Oslo)	1930	554	75 %
Esch (Münster)	1932	700	54,7 %
Schultz (Hamburg)	1933	349	43,5 %
Schultz (Halle)	1933	109	24 %
Jacobi (Heidelberg)	1934	318	42,7 % $\pm$ 2,6)
Lyon	?	177	32 %
Jerlow	1929	1143	25,9 %
Studdiford	1934	?	50 %
Boycott	1936	222	22 %
Jeffrey	1938	?	26 %
Odefey	1938	103	40 %
Labate	1939	881	48 %

Bevor ich auf einige dieser und auf neuere Veröffentlichungen näher eingehe, soll noch eine ältere Arbeit (1926) kurz erwähnt werden, die wegen ihrer Sorgfalt und Genauigkeit eine Sonderstellung einnimmt.

Poul Kühnel (27) führte fortlaufende Untersuchungen an fünfzehn Patientinnen vor und während der gesamten Schwangerschaft bis ein Jahr nach der Geburt durch. Er kommt zu dem Ergebnis, "dass man mit Sicherheit von einer im Lauf der Schwangerschaft stattfindenden Anaemisierung des Organismus der Mutter sprechen kann". Bei allen Untersuchten fand er einen stetigen Abfall der Blutwerte bis zur 16. - 22. Woche; hier war

dann ein Minimum erreicht, das bis zur 30. - 32. Woche anhielt und von einem leichten Anstieg gefolgt war. Die Verminderung des Haemoglobinwertes war bei diesen Frauen meist etwas grösser als die Verringerung der Erythrozytenzahl. Einen deutlichen Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden konnte er nicht feststellen.

First und Goldstein (5) untersuchten 1930 in Philadelphia die Blutbilder tausend schwangerer Frauen in verschiedenen Stadien der Gravidität. Die Mehrzahl der Untersuchten lebte in nicht besonders guten Verhältnissen. Bei 47,4 % dieser Schwangeren lag die Erythrozytenzahl bei 3,5 Millionen oder darunter, während der Haemoglobिनwert noch häufiger (in 58,6 % der Fälle) vermindert war und Werte von 70 % oder weniger aufwies. Von diesen eindeutig anaemischen Blutbildern fielen nur 24,7 % in die ersten beiden Drittel der Schwangerschaft, dagegen 56,7 % in das letzte Drittel.

Es folgen nun Untersuchungen von W. Schultz (44). In zwei Tabellen zeichnet er die Ergebnisse 340 poliklinischer Fälle aus Hamburg (nur Haemoglobin) und 109 poliklinischer Fälle aus Halle (Haemoglobin und Erythrozyten) auf. Es handelt sich durchwegs um gesunde Frauen. Dabei ergibt sich für Hamburg folgender Gesamtdurchschnitt:

60 - 70 % Haemoglobin	148 Fälle	(= 43,5 %)
70 - 80 % "	153 "	(= 45 %)
über 80 % "	39 "	(= 11,5 %)

und für Halle:

60 - 70 % Haemoglobin	27 Fälle	(= 24 %)
70 - 80 % "	19 "	(= 18 %)
über 80 % "	63 "	(= 58 %)
3,0 - 3,5 Mill. Erythrozyten	56 Fälle	(= 51 %)
3,5 - 4,0 " "	18 "	(= 17 %)
über 4,0 " "	35 "	(= 32 %)

Berücksichtigt man, dass Schultz 100 % Haemoglobin gleich 18,5 g % angenommen hat, und setzt man stattdessen als Normwert 100 % Haemoglobin = 16 g %, so erhöhen sich die oben angegebenen Haemoglobinwerte zwar etwas (60 % Haemoglobin nach W. Schultz sind etwa gleichbedeutend mit 11 g/100 ccm und entsprechen damit ungefähr 69 % nach der neuen Definition), aber es bleiben doch 43,5 % (Hamburg) beziehungs-

weise 24 % (Halle) Schwangere mit eindeutig anaemischem Blutbild übrig (nach Heilmeyer, siehe oben). Zieht man die Erythrozytenwerte stärker in Betracht, so liegt der Prozentsatz für Halle zudem noch etwas höher.

Bemerkenswert ist, wie W. Schultz angibt, dass bei den meisten dieser Frauen die Reduktion von Haemoglobin und Erythrozytenzahl ziemlich parallel ging, sodaß der Färbeindex etwa um 1 - 0,9 lag.

H. Jacobi (24) (Heidelberg) untersuchte die Haemoglobinwerte und Erythrozytenzahlen bei 318 Schwangeren in wöchentlichen Abständen und stellte die Ergebnisse nach Schwangerschaftsmonaten getrennt zusammen. Zusätzlich führte er auch noch am vierten und am zehnten Tag nach der Geburt Bestimmungen durch. Dabei zeigte sich, dass zehn Tage *post partum* nur noch 16 % erniedrigte Blutwerte aufwiesen, während im achten Schwangerschaftsmonat fast 60 % aller Untersuchten anaemisch waren. (Es handelte sich hierbei um Frauen, bei denen keinerlei therapeutische Massnahmen zur Beseitigung der Anaemie durchgeführt worden waren, und die den üblichen Blutverlust unter der Geburt erlitten hatten).

Eine Häufung anaemischer Blutbefunde im achten Monat der Gravidität und ein anschliessender leichter Anstieg der Werte bis zur Geburt lässt sich auch den Untersuchungsergebnissen von Esch und Schultz entnehmen, wie Jacobi in folgender Tabelle zeigt:

Verteilung der Anaemien auf Schwangerschaftsmonate
und Wochenbett (nach den Haemoglobinwerten).

	mens VII	mensVIII	mensIX	mensX	4. Tag P. P.	10. Tag P. P.
Esch		61,7 %	49 %	49,6 %		
Schultz		46 %	42 %	44 %		
Heidelberg (Jacobi)	40 %	59,6 %	50,9 %	41,5 %	31 %	16,3 %

Es ist noch zu erwähnen, dass Jacobi ein Blutbild dann als anaemisch ansah, wenn die Werte unter 74 % Haemoglobin und 3,7 Millionen Erythrozyten lagen. Dabei stellte er - ähnlich wie W. Schultz - in den meisten Fällen ein entsprechendes Verhalten von Erythrozytenzahl und Haemoglobinwerten fest.

Bei 700 Schwangeren (500 Erst-, 200 Mehrgebärende) untersuchte P. Esch (12) die Haemoglobinwerte und fand bei 383 (54,7 %) unter 70 % Haemoglobin. Einen Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden bemerkte er nicht. Auch vermochte er keine eindeutige Abhängigkeit vom Lebensalter der Patientinnen zu erkennen - eine gewisse Häufung bei Frauen zwischen 35 und 45 Jahren abgesehen, die er jedoch wegen der niedrigen Zahl der Fälle nicht als Beweis dafür ansah, dass Anaemien im vorgerückten Alter leichter auftraten.

Weiterhin ordnete P. Esch die einzelnen Untersuchungsergebnisse nach Schwangerschaftsmonaten und fand dabei ein Ansteigen der Haemoglobinwerte in den letzten Wochen bis zur Geburt. Erhärtet wurde diese Beobachtung durch fortlaufende Untersuchungen an Hauschwangeren, die dasselbe Ergebnis brachten. - Dieser Befund steht völlig in Einklang mit der Angabe von H. Jacobi (siehe S. 12), dass die Reduktion der Haemoglobin- und Erythrozytenwerte im achten Schwangerschaftsmonat gehäuft auftrate.

A. Alder (2) vermittelt die anaemischen Blutwerte 15 schwangerer Frauen und betont, dass er keine andere Ursache für die Anaemie finden konnte als eben die Schwangerschaft. Auch ihm fiel auf, dass die Reduktion von Erythrozyten und Haemoglobin parallel ging, und der Färbewert der einzelnen Zelle damit normal blieb.

Nalle und C. Brodie (31) untersuchten 200 Frauen, die unter guten hygienischen Bedingungen lebten, und von denen 50 % weniger als 4,0 Millionen Erythrozyten, 22 % weniger als 3,5 Millionen und 2 % weniger als 3,0 Millionen aufwiesen. Es fanden sich folgende Durchschnittswerte:

	Erythrozyten	Haemoglobin
während der ersten drei Monate	4,3 Mill.	80 %
im 5. Monat	3,9 "	73 %
im 7. Monat	3,8 "	69 %
im 9. Monat	4,2 "	72 %

- also auch hier der schon mehrfach erwähnte primäre Abfall und dann gegen Ende der Gravidität wieder ein leichter Anstieg der Blutwerte. Die Verfasser erklären ebenfalls, dass in keinem der Fälle ein anderer Grund für die Anaemie aufgedeckt werden konnte als die Schwangerschaft.

Eine relative und absolute Abnahme des Haemoglobingehaltes von mässigem Ausmass (etwa um 10 %) fanden Rowe und Winter Allan (38) in der normalen Schwangerschaft. Die Erythrozytenzahlen seien ebenfalls erniedrigt und zwar um einen Betrag, welcher der Blutverdünnung durch die Schwangerschaftshydraemie entspricht.

Tachi und Shigeo (Japan 1937) (51) dagegen sahen als wesentliche Ursache der Schwangerschaftsanaemie eine Auflösung der roten Blutkörperchen an. Sie untersuchten 555 Frauen und fanden in 53,5 % der Fälle erniedrigte Blutwerte, und zwar häufiger bei Mehr- als bei Erstgebärenden. Auch sie berichten, dass die Erythrozytenzahlen am Ende der Gravidität wieder etwas anstiegen, ohne jedoch die ursprünglichen Ausgangswerte zu erreichen.

Auch aus neuester Zeit (1955) liegen verschiedene Arbeiten vor. So untersuchten A. Sadowsky, A. de Vries und B. Bercovici (40) 848 Frauen in Jerusalem und fanden sehr häufig erniedrigte Blutwerte, in 16,6 % sogar einen Haemoglobingehalt unter 10 g %. Nach Ansicht dieser Autoren hing die Häufigkeit der Schwangerschaftsanaemien nicht in auffallender Weise vom Lebensalter ab, auch nicht vom Schwangerschaftstrimester, dagegen fand sie sich öfters bei Frauen in schlechten sozialen Verhältnissen und bei Mehrgebärenden.

Nach Untersuchungen von Roy G. Holly, U. S. A. (21) weisen etwa 80 % aller normalen Schwangeren einen mehr oder minder deutlichen Abfall der Blutwerte während der Gravidität auf. Verfasser sieht dabei einen Haemoglobinwert von 12 g % als unterste Grenze dessen an, was noch als normal bezeichnet werden kann. Gleichzeitig mit der Verminderung des Haemoglobins komme es auch zu einem Absinken des Serumeisenspiegels und einem Anstieg des Protoporphyrins.

Äusserst niedrige Werte fanden M. K. Krishna Menon und K. Chandrasekharan (30) in Vorderindien, wo die Anaemien eine der hauptsächlichsten Komplikationen der Schwangerschaft bilden. Es wurden 175 klinische normale Schwangere untersucht; dabei zeigten sich für den Haemoglobingehalt folgende Durchschnittszahlen:

1. Gruppe (75 Frauen in der 24. -32. Schwangerschaftswoche) - 10,5 g
2. " (100 Frauen in der 32. -40. " " ") - 10,1 g

Verfasser untersuchten gleichzeitig den Magensaft und fanden in 95 % der Fälle erniedrigte Aciditätswerte, konnten jedoch keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Haemoglobingehalt, Zahl und Volumen der Erythrozyten auf der einen und Acidität auf der anderen Seite feststellen.

III. Zusammenfassung

So unterschiedlich auch die angegebenen Prozentzahlen und manche Einzelheiten sind, ein Gemeinsames lässt sich diesen Befunden entnehmen: Es scheint in der Schwangerschaft häufig (durchschnittlich bei etwa 50 %) zu einer Reduktion der Haemoglobinwerte und der Erythrozytenzahlen unter 80 % Haemoglobin beziehungsweise 4 Millionen Erythrozyten zu kommen, wobei auffällt, dass die Verminderung des Blutfarbstoffes und der roten Blutkörperchen im Wesentlichen parallel geht, sodaß der Farbeindex normal bleibt. - Bemerkenswert ist aber vor allem, dass diese Frauen sich trotz ihres eindeutig anaemischen Blutbildes gesund fühlen, über keinerlei Beschwerden klagen und diese erniedrigten Werte daher praktisch nur durch Zufall entdeckt werden.

Alle diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass es sich hierbei nicht um einen rein pathologischen, sondern um einen vielleicht sogar physiologischen Zustand handeln könne. Gestützt wurde diese Ansicht u. a. durch die Kenntnis der in der Schwangerschaft auftretenden, oben erwähnten Hydraemie, die vor allem den normozytären Charakter dieser "Anaemien" erklären würde; denn die Verminderung des Haemoglobins und der Erythrozyten wäre dann ja keine wirkliche, sondern nur scheinbar - vorgetäuscht durch die Verdünnung des Blutes. So bezeichnete man schliesslich diesen Zustand als *Pseudoanaemie* in der Schwangerschaft.

IV. Physiologische Erythrozytose und Pseudo-Polyzythaemie

Erwähnt werden soll an dieser Stelle, dass nach Ansicht E. Kehrers (25) die Haemoglobin- und Erythrozytenwerte in seltenen Fällen auch an der oberen Grenze der Norm liegen können; es wurde hier sogar von einer physiologischen Erythrozytose gesprochen. Sie findet

sich jedoch nur "bei sehr gesunden, unter den besten Verhältnissen der Ernährung und Hygiene lebenden, vor allem eisen- und vitaminreich ernährten und massvoll körperliche Arbeit leistenden Frauen."

Ein wiederum völlig anderes Zustandsbild stellt die sogenannte Pseudo-Polyzythaemie dar, die durch eine gewisse Eindickung des Blutes entsteht und bei der Eklampsie und ihren Vorstadien beobachtet wird (R. Hansen (18)). "Zangemeister hat bereits bei Nephropathien Erythrozytenzahlen von 6 - 7 Millionen gefunden, ebenso Denecke und Skajaa" (18). Auch Pohl und Bergmann (35) erwähnen, dass bei Nephropathien die Bluteindickung und damit die Erhöhung der Haemoglobin- und Erythrozytenwerte im allgemeinen parallel mit der Schwere der Erkrankung gehe. Die Ursache für diese Pseudopolyzythaemie liegt wohl vor allem in der erhöhten Oedembereitschaft, so dass die Flüssigkeitsretention bei diesen Kranken nicht im kreisenden Blut, sondern in den Geweben erfolgt.

DIE PSEUDOANAEMIE IN DER SCHWANGERSCHAFT

Begriffsbestimmung und Abgrenzung von den echten Anaemien

Der Begriff Pseudoanaemie wurde von W. Schultz geprägt; daneben finden sich noch eine Reihe anderer Bezeichnungen. So spricht Gram von der physiologischen Schwangerschaftsanaemie, Alder vom gewöhnlichen Schwangerschaftsblutstatus und R. Hansen von einer vorgetäuschten Anaemie.

Damit soll natürlich keineswegs gesagt werden, dass einer Reduktion der Blutwerte in der Schwangerschaft keine Bedeutung zukäme, oder dass alle in dieser Zeit festgestellten anaemischen Blutbilder unter den Begriff der Pseudoanaemie fielen. Es gibt zweifellos eine Reihe echter und zum Teil sehr ernst zu nehmender Blutkrankheiten in der Gravidität, die entweder vor der Konzeption schon bestanden haben können, oder aber durch die Schwangerschaft erst ausgelöst werden (anaemia cum graviditate beziehungsweise e graviditate nach Alder (2)).

Wesentlich ist also vor allem eine eindeutige Abgrenzung dieses Zustandes von den "echten" Anaemien. Hier sind die Meinungen allerdings nicht ganz einheitlich, doch nimmt eine grössere Zahl von Untersuchern 60 % Haemoglobin (= 9,5 g %) beziehungsweise 3 Millionen Erythrozyten als unterste Grenze dessen an, was - in der Schwangerschaft - noch als normal bezeichnet werden könne. (H. Finkbeiner (13), R. Odefey (32), Slawomir Pawelski (33), W. Schultz (43)). Ebenfalls 60 % (= 9,5 g %) Haemoglobin, jedoch 3,5 Millionen Erythrozyten bezeichnet E. Kehrler (25) als Minimum.

Andere Autoren ziehen die Grenze etwas höher, nämlich bei 10 g % (= 65 %) Haemoglobin und bei 3,5 Millionen Erythrozyten, so Adair, Dieckmann und Grant (1), P. B. B. Gatenby und E. W. Lillie (16). R. Hansen (18) und Natérica Ryder (39).

Noch stärker eingeschränkt wird der Bereich dessen, was noch als physiologisch zu betrachten ist, von A. Alder (3), Günther Trefz (52) (70 - 90 % Haemoglobin) und D. L. Poddar, Indien (34) (11 g % Haemoglobin und 3,5 Millionen Erythrozyten). - Trotz der nicht ganz einheitlichen

Anschauungen sieht doch die Mehrzahl der Untersucher 9,5 - 10 g % Haemoglobin (d. h. 60 - 65 %) bei 100 % = 16 g %) und 3,0 - 3,5 Millionen Erythrozyten als Trennungslinie zwischen physiologischem und pathologischem Zustand an.

Befunde:

Die Berechtigung zu dieser Einteilung leiten die einzelnen Untersucher vor allem daraus ab, dass erst unterhalb der oben genannten Grenze die Anaemie Krankheitserscheinungen zu machen beginnt (R. Hansen (18), R. Odefey (32), W. Schultz (44)), ja dass - wie schon erwähnt - die Pseudoanaemie in der Regel gar nicht bemerkt und meist nur durch Zufall entdeckt wird (etwa bei routinemässigen Blutuntersuchungen in der Schwangerenberatung). "Selbst bei sorgfältiger Befragung der Frauen sind nur dieselben Schwangerschaftsbeschwerden festzustellen, die auch sonst mehr oder weniger stark vorkommen. Eine schnellere Ermüdung oder sonstige Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit ist nicht zu bemerken" (W. Schultz (44)).

Häufig finden sich bei Kontrolluntersuchungen beträchtliche Schwankungen der Blutwerte derselben Patientinnen. (A. Alder (3), R. Odefey (32), G. Trefz (52)).

Weiterhin charakteristisch ist der normozytäre Charakter und die Tatsache, dass die Blutwerte in der Regel nach der Geburt sehr rasch wieder ansteigen - einen normalen Blutverlust vorausgesetzt - und schon wenige Wochen nach der Entbindung wieder zur Norm zurückgekehrt sind. (J. P. Emmrich (8), E. Kehrner (25), R. Odefey (32), Pohl und Bergmann (35), W. Schultz (43), Strauss und Castle (49)).

"Das Blutbild zeigt in haematologischer Hinsicht keine Veränderungen" (R. Odefey (32)). Nach A. Alder (2) findet man im peripheren Blut orthochromatische Zellen von normaler Grösse, keine Polychromasie und keine basophile Tüpfelung. Völlig normale Verhältnisse hinsichtlich Form, Färbbarkeit und Grösse der Erythrozyten erwähnen auch R. Hansen (18), E. Kehrner (25) und W. Schultz (44).

Die Häufigkeit der vorgetäuschten Anaemie wird im Durchschnitt mit etwa 50 % angegeben (siehe oben). Allerdings sind die Schwankungen nach unten und nach oben bei den einzelnen Untersuchern ziemlich beträchtlich. Alder (3) glaubt, dass das Klima und die äusseren Lebensbedingungen hier einen nicht unerheblichen Einfluss ausüben. W. Schultz (44) dagegen fiel es niemals auf, dass Frauen der ärmeren Bevölkerungsschicht häufiger betroffen wären - eine Ansicht, die vor allem amerikanische und indische Autoren vertreten; geographisch bedingte Unterschiede hält er jedoch für möglich. Jahreszeitliche Schwankungen (besonders niedrige Werte in den Frühjahrsmonaten) beobachtete A. M. Ritala (37) in Helsinki.

Ursachen:

Verantwortlich gemacht für das Auftreten der Pseudoanaemie wird vor allem die mit zunehmender Schwangerschaft fortschreitende Hydroplasmie (8, 19, 24, 25, 26, 27, 33, 35, 38, 39, 43). Dass das Mass der Hydraemie und das Absinken der Blutwerte einander trotzdem in den seltensten Fällen genau entsprechen, findet seine Erklärung darin, dass ja fast immer in der Schwangerschaft eine gesteigerte Blutmauserung (siehe oben) beobachtet wird, die allerdings mit der Plasmaverdünnung häufig nicht Schritt zu halten vermag, wodurch sich die individuellen Unterschiede erklären lassen.⁺ (W. Schultz, zitiert nach R. Odefey (32), H. E. Levens (27), A. Alder (2)). Nach A. Alder (3) äussert sich eine starke Reaktion im Knochenmark im Auftreten von Normoblasteninseln und Mitosen, ungenügende Reaktion in Makrozytose.

Ein weiterer Faktor, der die Anaemisierung fördert, ist die geringere Lebensdauer der Erythrozyten (siehe oben), als deren Ursache meist die vermehrten Ansprüche während der Dauer der Schwangerschaft angesehen werden. So nehmen manche Autoren neben der Hydroplasmie einen gesteigerten Erythrozytenzerfall mit Erhöhung der Haemolyse als Ursache

+ Eine gewisse Labilität der Blutmauserung kommt auch darin zum Ausdruck, dass intercurrente Erkrankungen, insbesondere Infektionen (Schwangerschafts-pyelitis), in der Gravidität sich sehr rasch und stark gerade auf das rote Blutbild auswirken (H. Jacobi (24)).

für die Reduktion der Blutwerte an (H. Jacobi (24), Pohl und Bergmann (35), Tachi, Shigeo (51)).

Daneben betonen allerdings einige Untersucher, dass auch bei den Fällen der Pseudoanaemie ein gewisser Eisenmangel eine Rolle spiele, selbst wenn dieser nicht immer offen zutage trete (H. Finkbeiner (13)).

Die Tatsache, dass manche Autoren (40, 51) die Pseudoanaemie häufiger bei Mehr- als bei Erstgebärenden beobachtet haben, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass sich diese Frauen von den vorangegangenen Geburten oder Fehlgeburten noch nicht völlig erholt hatten und ihre Blutbildungsstätten der erneuten Anforderung nicht ganz gewachsen waren.

Therapie:

Vielfach wird die Ansicht vertreten, die Pseudoanaemie sei therapeutisch nicht zu beeinflussen, auch nicht durch hohe Eisengaben (Boycott (6), J. P. Emmrich (8), R. Hansen (19), W. Schultz (44)). Diese Untersucher halten gerade diese Nichtansprechbarkeit auf Eisen für ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den echten Anaemien.

Andere (Mary Fisher und Rosemary Biggs (15), Roy G. Holly (21), J. S. Labate (28)) dagegen glauben, dass eine Eisenmedikation die Anaemie zwar nicht völlig verhindern, das Ausmass aber doch wesentlich beschränken könne.

Gegenargumente:

Die Lehre von der Pseudoanaemie blieb nicht unwidersprochen. Vor allem in neuerer Zeit (1955) sind einige Arbeiten erschienen, in denen dieser Begriff rundweg abgelehnt wird. (M. Fisher und R. Biggs (15), Roy G. Holly (21), M. K. Krishna Menon, N. Ramaswamy (30)).

So fand Roy G. Holly, U. S. A. (21) bei etwa 80 % aller normalen Schwangeren einen mehr oder minder deutlichen Abfall der Blutwerte, wobei er 12 g % als unterste Grenze dessen ansah, was noch als normal bezeichnet

werden könne. Da er gleichzeitig mit der Reduktion des Haemoglobins auch immer ein Absinken des Serumeisenspiegels feststellen konnte (ebenso M.K.Krishna Menon und N.Ramaswamy (30)), kam er zu dem Schluss, dass auch ein minimaler oder mässiger Abfall des Haemoglobins gewöhnlich das Ergebnis eines Eisenmangels sei. Bestärkt wurde er in dieser Ansicht durch die Beobachtung, dass 80 % der von ihm untersuchten Frauen einen normalen Haemoglobinspiegel hielten, wenn man ihnen Eisen zuführte, und sogar 90 %, wenn man die Eisentherapie mit Kobalt kombinierte. Eine physiologische Anaemie in der Schwangerschaft gibt es seiner Ansicht nach also nicht.

Mary Fisher und Rosemary Biggs (15) weisen ebenfalls auf gute Erfolge der Eisenmedikation hin und glauben nicht, dass der Begriff der "Physiologischen Anaemie" zurecht besteht, da der durch die Blutverdünnung in den letzten Schwangerschaftswochen bedingte Abfall der Haemoglobinwerte durch eine entsprechende Therapie verhindert werden könne.

DIE "ECHTEN" SCHWANGERSCHAFTS-ANAEMIEN

I. Einteilung

Die grösste und zunächst von den meisten Untersuchern getroffene Unterteilung ist durch den Färbeindex gegeben, der ein Mass darstellt für den Haemoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten (normo- hypo- und hyperchrome Anaemien). Ein weiteres, sich von selbst anbietendes Unterscheidungsmerkmal ist die Grösse der Erythrozyten (normo-, mikro- und makrozytäre Anaemien). Zudem entsprechen sich die einzelnen Begriffe weitgehend, d. h. hypochrome Anaemien tragen meist auch einen überwiegend mikrozytären Charakter u. ä. Selbst für die einzuschlagende Therapie gibt diese einfache Unterteilung bereits gewisse Hinweise.

Eine stärker differenzierte Übersicht, in der auch teilweise die Aetiologie der einzelnen Erkrankungen berücksichtigt ist, gibt R. Hansen (18):

- I. Normochrome Anaemien (Normozyten)
 - a) Akute Blutungsanaemien
 - b) Pseudoanaemie in der Schwangerschaft (Schultz)
- II. Hypochrome Anaemien (Mikrozyten)
 - a) Chronische Blutungsanaemien
 - b) Essentielle hypochrome Anaemie
 - c) Essentielle hypochrome Schwangerschaftsanaemie
 - d) Chlorose
 - e) Alimentäre Anaemie
 - f) Infekt- und Tumoranaemie
- III. Hyperchrome Anaemien (Makrozyten oder Megalozyten)
 - a) Perniciosa
 - b) Schwangerschaftsperniciosa (Naegeli)
 - c) Perniciosaartige Schwangerschaftsanaemie (Esch)

Diese Aufstellung ist sehr übersichtlich, bedarf allerdings einiger Ergänzungen: So müsste z. B. unter den normochromen Anaemien unbedingt noch die aplastische Anaemie erwähnt werden, der trotz ihrer grossen Seltenheit gerade in der Schwangerschaft eine erhebliche Bedeutung zukommt. Ebenso fehlen die haemolytischen Anaemien.

J. P. Emmrich (8) trennt vor allem die sogenannten Begleitanaemien ab, für deren Auftreten zahlreiche äussere Faktoren verantwortlich gemacht werden können und betont, dass die Zahl der eigentlichen Schwangerschaftsanaemien (d. h. derjenigen Anaemien, deren auslösende Ursache die Schwangerschaft selbst ist) ziemlich klein und ihr Auftreten im allgemeinen selten sei. - Zu den letzteren rechnet er:

- 1) Essentielle hypochrome Schwangerschaftsanaemie (Schulten, Schultz)
- 2) Perniciosaaartige Schwangerschaftsanaemie (Esch)
- 3) Normozytäre aplastische Schwangerschaftsanaemie
- 4) Haemolytische Anaemie

Aber auch für die Begleitanaemien ist nicht selten die Schwangerschaft infolge der vermehrten Stoffwechselvorgänge und der erhöhten Anforderungen die letzte auslösende oder verstärkende Ursache. Emmrich hält daher ihre Kenntnis für ebenso wichtig wie die der "echten" Schwangerschaftsanaemien, besonders, da sie häufiger in Erscheinung treten und nach der Entbindung nicht spontan auszuheilen pflegen (im Gegensatz zu den Schwangerschaftsgestosen).

Auf die Notwendigkeit, die Anaemien gesondert zu betrachten, die bereits vor der Konzeption bestanden haben, oder die zumindest nicht durch die Schwangerschaft selbst ursächlich bedingt sind, weist auch A. Alder (2) hin. Er prägt die Begriffe "anaemia cum graviditate" beziehungsweise "anaemia e graviditate".

P. Hüsey (22) berücksichtigt vor allem die morphologischen Blutbefunde und unterscheidet (nach A. Alder (3)) drei grosse Gruppen:

- I. Anaemien mit normal grossen Erythrozyten:
(Pseudoanaemie nach Schultz, physiologische Graviditätsanaemie nach Gram)

Haemoglobin und Erythrozyten gleichmässig verringert,
Färbeindex 1,0

Bedingt durch Hydraemie oder Polyploidie,
eventuell auch durch Verminderung der Zellneubildung
oder zu grossen Verbrauch.

Im Knochenmark Zunahme des erythropoetischen Anteils:
Gute Regeneration - Auftreten von Normoblasteninseln,
Mitosen

Schlechte Regeneration - Makrozytose

II. Anaemien mit verkleinerten Erythrozyten: (Mikrozytäre hypochrome Anaemien)

Mangelhafte Haemoglobinbildung verursacht eine Verkleinerung der Zellen

Ursachen verschieden: Frühere Blutungen, Eisenresorptionsstörungen, innersekretorische Einwirkungen u. a.

Schwangerschaft - kann an der Entstehung beteiligt sein
(Eisenarme Ernährung, Magen-Darmstörungen, Mehrbelastung der Erythropoese, Toxikose u. a.)

Knochenmark:

Bei guter Regeneration Normoblasten

Bei ungenügender Regeneration Makroblasten

Fast immer gute Ansprechbarkeit auf Eisen.

III. Anaemien mit vergrösserten Erythrozyten: (Makrozytäre hyperchrome Anaemien)

a) Gewöhnliche Form (Pseudoperniciosa)

Färbeindex grösser als 1

Peripheres Blutbild: Vergrösserte Zellen; oft Polychromasie, vor allem, wenn die Makrozytose auf einer Ausschwemmung jugendlicher Zellen beruht.

Weisse Blutkörperchen vermehrt, Jugendformen häufig, Ursachen verschieden (Indien: Folge ungenügender Ernährung. Smallwood führt sie auf mangelhafte Leberfunktion zurück)

Ansprechbarkeit auf Leber.

b) Perniciöse Anaemie

Zellen gross, oft länglich, meist orthochromatisch
 Gewöhnlich Leuko- und Thrombopenie
 Im Knochenmark unbehandelter Fälle Megaloblasten

c) Angeborener haemolytischer Ikterus

(Zufolge dieser Erkrankung kann in der Schwangerschaft eine schwere Anaemie entstehen, die aber an der Sphärozytose leicht zu erkennen ist).

Eine Einteilung, die möglichst alle, besonders auch die aetiologischen Faktoren, zu berücksichtigen sucht, gibt Smallwood (47):

I. Physiologische Schwangerschaftsanaemie infolge Hydraemie

II. Blutarmut infolge Mangel:

1) Eisenmangel

- a) verursacht durch die Schwangerschaft
- b) idiopathische Anaemie, kompliziert oder verstärkt durch die Schwangerschaft

2) Mangelhafte Leberfunktion

- a) **exogen**; trophische, makrozytäre Anaemie, kompliziert oder verstärkt durch die Schwangerschaft
- b) **endogen**; echte perniciöse Anaemie, kompliziert durch die Schwangerschaft
- c) **pseudoperniciöse** Schwangerschaftsanaemie

III. Haemolytische Anaemie

IV. Blutarmut nach Blutverlust vor und nach Entbindung

V. Blutarmut nach Wochenbettsepsis

VI. Andere Formen von Blutarmut, kompliziert durch die Schwangerschaft.

Hypochrome Anaemien in der Schwangerschaft

Eisenmangelanaemien, insbesondere

"Essentielle" hypochrome Schwangerschaftsanaemie

Untersucht man das Blutbild einer grösseren Zahl schwangerer Frauen, so findet man neben normalen Werten vor allem solche, die in den Bereich der Pseudoanaemie fallen. Darüberhinaus lässt sich aber meist noch ein gewisser Prozentsatz feststellen, bei dem die Blutwerte noch weiter abgesunken erscheinen (d. h. der Haemoglobingehalt liegt unter der Grenze von etwa 60 - 65 %). Der Färbeindex ist zudem in diesen Fällen nicht mehr normo- sondern mehr oder minder stark hypochrom, die Reduktion des Haemoglobins ist also stärker als die der Erythrozyten.

Erhebt man bei diesen Patientinnen eine genaue Anamnese, so lässt sich bei sehr vielen feststellen, dass eine Anaemie bereits vor der Konzeption bestanden hat - die Schwangerschaft kommt jedoch als verstärkendes Moment hinzu, so daß die Anaemiegrade oft sehr erheblich sind.

Daneben werden aber immer wieder einzelne Fälle beobachtet, bei denen die Anaemie einwandfrei erst in der Schwangerschaft auftritt und nach der Entbindung spontan ausheilt (während bei den Frauen, die bereits vor der Konzeption erkrankt waren, die Anaemie auch nach Beendigung der Schwangerschaft fortbesteht (R. Hansen (18), E. Kehrer (25))).

Da die Ursache dieser Erkrankung zunächst nicht bekannt war, schlug W. Schultz (44) vor, sie als "essentielle" hypochrome Schwangerschaftsanaemie zu bezeichnen. Nachdem sich aber in weitaus den meisten Fällen in maximalen Eisendosen ein therapeutischer Erfolg verzeichnen lässt, scheint doch ein gewisser Eisenmangel eine wesentliche ursächliche Rolle zu spielen.

Nach R. Hansen (18) bevorzugt die Erkrankung Mehrgebärende und tritt meist erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten auf, in denen die fetalen Eisendepots auf Kosten der Mutter angelegt werden (Bunge). Auch J. P. Emmrich (8) legt den Beginn der Erkrankung in die Mitte der Gravidität, gelegentlich etwas früher, und findet sie gehäuft in den letzten Monaten; ebenso D. L. Poddar, Indien (34).

Es handelt sich hier zweifellos auch subjektiv um eine ernste Krankheit (J.P. Emmrich (8) u. a.). Die Patientinnen zeigen blasse, manchmal gelbliche Hautfarbe und klagen über Herabsetzung der Leistungsfähigkeit, zunehmende Mattigkeit, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten und Kurzatmigkeit.

Gelegentlich können allerdings die subjektiven Krankheitserscheinungen auch mehr oder weniger vollständig fehlen (R. Odefey (32), W. Schultz (44)).

Folgende klinischen Symptome, die zum Teil eine gewisse Ähnlichkeit mit denen der Perniciosa aufweisen, werden beschrieben:

Bei der fraktionierten Magenausheberung findet sich häufig Sub- oder Anacidität (der Castle-Faktor ist jedoch vorhanden - R. Hansen (18)). Ebenso sah J.P. Emmrich oft, jedoch keineswegs immer eine Herabsetzung der Säurewerte, gelegentlich auch Achylie.

Mundwinkelrhagaden und Veränderungen an den Nägeln treten auf.

Es kann zu Atrophie der Zungenpapillen und Zungenbrennen und aufgrund atrophischer Vorgänge in Rachen und Oesophagus zu Schluckbeschwerden kommen.

Blutbild:

Haemoglobin und Erythrozyten sind - teilweise sehr stark - erniedrigt.

Der Färbeindex ist immer hypochrom (J.P. Emmrich (8), R. Hansen (18), R. Odefey (32) u. a.).

Meist findet sich Mikrozytose und Poikilozytose (E. Kehrler (25)), häufig auch Anisozytose und Polychromasie (J.P. Emmrich (8)). Regenerationsformen im Blutaussstrich erwähnen R. Odefey (32) und W. Schultz (44).

P. Esch (12) konnte im Ausstrichpräparat neben Oligochromasie durchwegs Polychromasie und Anisozytose feststellen. Mikrozyten beobachtete er - im Gegensatz zu anderen Untersuchern - selten, häufig dagegen Makrozyten. Sehr selten sah er basophile Punktierung, einmal vereinzelt Normoblasten. Auch er hebt hervor, dass das Blutbild morphologisch meist regenerative und weit weniger degenerative Erscheinungen aufweise.

Sonst besteht im allgemeinen eine mässige Leukopenie mit Lymphozytose. (R. Hansen (18)).

(Nach J.P. Emmrich (8) zeigt das weisse Blutbild jedoch keine typischen Veränderungen).

Erniedrigte Serumeisenwerte (in schweren Fällen bis zu 40%) beobachteten J.P. Emmrich (8) und Slawomir Pawelski (33). Krishna Menon und N. Ramaswamy erwähnen ebenfalls eine Verminderung des Serumeisens. Das Eisenbindungsvermögen ist ihrer Ansicht nach jedoch gegenüber der Norm erhöht, kann jedoch infolge der eisenarmen Kost (Indien) nicht ausgenützt werden (30).

Das Knochenmark ist meist hyperplastisch: Man sieht die Normoblasten und Makroblasten vermehrt in Nestern zusammenliegen. Die Makroblasten machen gelegentlich einen unreifen Eindruck (J.P. Emmrich (8)). - Nach A. Alder (3) zeigt das Knochenmark bei guter Regeneration überwiegend Normoblasten, bei ungenügender Reaktion dagegen mehr Makroblasten.

Ursache der Erkrankung ist wohl eine ungenügende Eisenresorption (Veränderungen an der Magenschleimhaut ⁺) (R. Hansen (18)).

+ R. Hansen (18) fand bei etwa der Hälfte gesunder, normaler Schwangerer Subacidität, Anacidität oder Achylie. "Vergleicht man jedoch die Haemoglobinwerte bei diesen Schwangeren mit denjenigen, bei denen normale oder erhöhte Magensäurewerte gefunden werden, so lässt sich kein nennenswerter Unterschied feststellen". Die Aciditätsverhältnisse allein haben offenbar bei gesunden Schwangeren keinen Einfluss auf die Blutzusammensetzung. Das liegt wohl daran, dass eine Schwangerschaft nicht lange genug dauert, als dass sich infolge verschlechterter Eisenresorption bei bestehender Achylie bereits eine Anaemie entwickeln kann. Immerhin ist es, insbesondere im Hinblick auf die Feststellung praeanaemischer Zustände in der Schwangerschaft durch Heilmeyer (niedrige Eisenserumwerte), sehr wohl möglich, dass gerade Frauen mit Sub- oder Anacidität bei Eintritt andersartiger Schäden leichter zur Anaemie neigen".

Eisenmangel und dadurch bedingte Störung der Haemoglobinbildung und des Reifungsvorganges der Erythrozyten (gekennzeichnet durch den erniedrigten Plasmaeisen-gehalt und den erniedrigten Färbeindex der Erythrozyten) sieht auch E. Kehrler (25) als Ursache der hypochromen mikrozytären Schwangerschaftsanaemie an (den Ausdruck "essentiell" lehnt er ab, da die Genese der Krankheit jetzt ja weitgehend bekannt sei). E. Kehrler gibt nun eine Reihe verschiedener Gründe an, die die Erschöpfung der körpereigenen Eisenvorräte erklären können:

Eine ganz wesentliche Rolle spielt vor allem ein ungenügender Eisen-gehalt der Nahrung, insbesondere bei Fehlen von Fleisch und Gemüse. E. Kehrler betrachtet einen Durchschnitt von weniger als 15 mg Eisen im Tag nicht mehr als ausreichend. (Ausser von E. Kehrler (25) auch von J. K. Kraan (26) erwähnt). - Dieser Eisenmangel in der Nahrung wirkt sich ganz besonders ungünstig bei der ärmeren Bevölkerung insbesondere der tropischen Länder aus (Indien). (Hier handelt es sich meist zusätzlich noch um ein Defizit an Mineralsalzen, Vitaminen und an Eiweiss).

Von Bedeutung ist dann zweifellos die (oben schon erwähnte) Resorptionsstörung aufgrund der Magenschleimhautveränderungen mit verringerter oder überhaupt fehlender Salzsäurebildung. (E. Kehrler (25), A. Alder (3), R. Hansen (18), J. K. Kraan (26)).

Auch Dünndarmerkrankungen und beschleunigte Magen-Darm-Passage kommen unter Umständen in Betracht (A. Alder (3), E. Kehrler (25)).

Hierher gehören dann aber vor allem die verschiedensten Eisenverluste, wie sie durch Blutungen (Menstruation, Geburt, Wochenbett), in der Schwangerschaft infolge des erhöhten Blutumsatzes der Mutter und vor allem der Eisenansprüche des Foetus (betont vor allem Studdiford (50)), sowie durch die Laktation hervorgerufen werden können.⁺

+ Nach Fullerton (zitiert nach R. Hansen (18)) bedeutet eine Schwangerschaft einen Mehrverbrauch von etwa 500 mg Eisen, dazu gehen noch 100 - 200 mg durch die Geburt und etwa 200 mg bei der Laktation verloren.

A. Alder (3) nimmt zusätzlich noch eine gewisse Schädigung des Knochenmarks durch sogenannte Schwangerschaftstoxine, deren Natur jedoch nicht genauer bekannt ist, an.

Eine primäre Ursache für das Entstehen der hypochromen Schwangerschaftsanaemie (oder eigentlich der Schwangerschaftsanaemien überhaupt - siehe unten) sieht L. Seitz (46) - neben den obengenannten Faktoren - in einer Störung des hormonalen Gleichgewichts, gekennzeichnet insbesondere durch den fortwährenden Anstieg des Follikelhormons im Blut. Auch A. Alder (3) glaubt, dass innersekretorische Einwirkungen eine Rolle spielen.

Nach den obigen Ausführungen ist bei dieser Form der Erkrankung Eisen die Therapie der Wahl (E. Kehrer (25), J. K. Kraan (26), R. Odefey (32), Natérica Ryder (39) und viele andere). - Auch L. Seitz (46) betont, dass fast alle Formen der hypochromen Schwangerschaftsanaemie ausgezeichnet auf Eisenzufuhr ansprechen. W. Schultz (43) weist ausserdem darauf hin, dass immer wieder Fälle vorkämen, bei denen kleine Eisengaben keinen, hohe Dosen dagegen einen sehr guten Erfolg hätten. Von einem Versagen der Eisentherapie könne man daher nur sprechen, wenn man maximale Dosen vergeblich versucht habe.

Alle hypochromen Anaemien reagieren nach J. P. Emmrich (8) gut auf Eisen. Auch er tritt für nicht zu kleine Dosen ein - das Haemoglobin solle täglich um 1 % zunehmen. Gut sei eine Kombination mit Vitamin C. Emmrich geht dann noch etwas näher auf den mutmasslichen Wirkungsmechanismus ein und unterteilt:

1. Substitution des fehlenden Eisens
2. Reiz auf das Knochenmark, besonders bei intravenöser Gabe (Heilmeyer)
3. Zellkatalysator
4. Desinfizierende Wirkung auf die Darmflora (Schottmüller).

Bei sehr niedrigem Haemoglobinspiegel hält J. P. Emmrich (8) primäre Bluttransfusionen für gerechtfertigt. Ausserdem tritt er für die Behandlung der gleichzeitig bestehenden Magensekretionsstörungen ein.

Die Notwendigkeit einer sehr energischen Therapie betont vor allem Finkbeiner (14). Er ist der Ansicht, dass Anaemie und Eisendefizit infolge Sauerstoffmangels des Gewebes einerseits zu Wehenschwäche und

protrahiertem Geburtsverlauf führen (andere Untersucher haben allerdings im Geburtsverlauf keine Besonderheiten feststellen können ⁺), andererseits im Wochenbett eine mangelhafte endogene und exogene Eisenversorgung des Neugeborenen mit allen ihren Folgen bewirken.

Auf das spontane Ausheilen der "essentiellen" hypochromen Schwangerschaftsanaemie nach der Entbindung wird immer wieder hingewiesen R. Odefey (32), W. Schultz (43) u. a.)

R. Hansen (18) betont, dass die Erkrankung sehr selten sei. Er selbst habe in eineinhalb Jahren bei der grossen Geburtenzahl von 7000 nur zwei Fälle gesehen und Albers berichte von Leipzig dasselbe. - W. Schultz (43) spricht von knapp 3 %, während Esch bei 8 % und Kraan, Nordholland, (26) sogar bei 15 % aller Schwangeren diese Erkrankung gefunden hat. - Zweifellos spielen hier regionale Unterschiede, vor allem verschiedene Ernährungsweise, eine nicht unerhebliche Rolle ⁺⁺. Andererseits dürfte es aber auch in vielen Fällen sehr schwierig sein, echte Schwangerschaftsanaemien von den Begleitanaemien (die also schon vor der Konzeption bestanden hatten oder zumindest durch andere Faktoren als die Schwangerschaft ausgelöst wurden) zu trennen.

+ A. M. Ritala (37) gibt an, dass nach seinen Untersuchungen die Dauer der Schwangerschaft durch die Anaemie nicht beeinflusst werde, ebensowenig die Dauer der Geburt. Die Blutung sei oft auffallend gering.

++ Bardy (nach E. Kehrler (25)) gibt an, dass diese Form der Anaemie (ähnlich allerdings auch andere Blutkrankheiten) häufiger in den Tropen als in der gemässigten Zone anzutreffen sei. Auch dies lässt die Annahme zu, dass neben Ernährungsschwierigkeiten (Mangel an Eisen und Vitaminen in der Nahrung) auch geographische Verhältnisse eine Rolle spielen. -

Gupta (nach R. Odefey (32)) berechnet die Krankheit nach Fällen aus Wien, Dublin, London und Edinburgh in ihrer Häufigkeit auf 1:1000, während sie in Indien auf 29:1000, also rund dreissigmal häufiger, geschätzt wird.

Solche Begleitanaemien mit hypochromem Charakter, die gelegentlich in der Schwangerschaft erst erkannt werden, aber vorher schon bestanden haben und das Bild der "echten" hypochromen Schwangerschaftsanaemie verwischen können, sind nach J.P. Emmrich (8) folgende: Die essentielle hypochrome Anaemie (Schulten), die chronische, schlecht regenerierende Blutungsanaemie (hat ihre Ursache oft in verstärkten Menstruationsblutungen oder tritt nach Aborten auf), die alimentären Anaemien, falls in der Nahrung längere Zeit zu wenig Eisen enthalten ist (von Fullerton in Aberdeen beschrieben), und schliesslich die Infektanaemie, die in der Schwangerschaft bei langdauernder Pyelitis gravidarum beobachtet wird.

Hyperchrome Anaemien in der Schwangerschaft

Unter den "echten" Blutkrankheiten, die in der Schwangerschaft beobachtet werden, machen die oben besprochenen hypochromen Anaemien weit aus den grössten Prozentsatz aus. Daneben findet sich jedoch noch eine geringere Zahl Anaemien mit ausgeprägt hyperchromem Charakter.

R. Hansen (18) unterscheidet folgende, in der Gravidität auftretende Formen:

1. Perniciöse Anaemie (Morbus Biermer) + Schwangerschaft
2. Schwangerschaftsperniciosa (Naegeli)
3. Perniciosaaartige Schwangerschaftsanaemie (Esch)

Ausserdem sind in den Bereich der hyperchromen Anaemien auch noch gewisse Eiweissmangelanaemien einzuordnen.

Nach Heilmeyer (20) ist "das besondere Kennzeichen dieser Anaemien die Tatsache, dass die Zahl der roten Blutkörperchen relativ stärker herabgesetzt ist, als der Haemoglobingehalt, dass also ein hoher Färbeindex gefunden wird (über 1,1). Da im allgemeinen der normale Erythrozyt schon maximal mit Haemoglobin angefüllt ist, ist eine Vermehrung des Haemoglobingehaltes nur dadurch möglich, dass das Zellvolumen zunimmt. Das geschieht durch Vergrösserung des Durchmessers. Man bezeichnet solche abnorm grossen, haemoglobinreichen Erythrozyten als Megalozyten. Während bei den hypochromen Anaemien die Bildung

des Haemoglobins notleidet, ist bei den hyperchromen Anaemien der Aufbau der Zelle gestört, teils aus Mangel an Material, teils aus Mangel an Katalysatoren, die den Vorgang der Zellbildung steuern. Das gesamte blutbildende Gewebe ist in einer gewaltigen Wucherung begriffen, ohne dass es aber zur Ausreifung und Fertigstellung der Erythrozyten kommt. Das periphere Blut verarmt mehr und mehr an Zellen, da die unreifen Formen nicht aus den Blutbildungsstätten entlassen werden. Die wenigen abgegebenen Zellen selbst sind wenig widerstandsfähig und fallen rasch der Haemolyse zum Opfer".

L. Seitz (46) führt das Entstehen der hyperchromen Schwangerschaftsanaemien, die durch Leberpräparate, Vitamin B 12 oder Folsäure zu beeinflussen sind, auf ein Versagen der Leberfunktion zurück.

Schwangerschaft bei echter perniziöser Anaemie

(Morbus Biermer)

Die Komplikation einer echten perniziösen Anaemie durch eine Schwangerschaft ist ein sehr seltenes Ereignis. Ein Hauptgrund liegt vor allem darin, dass die perniziöse Anaemie meist Frauen befällt, die die Vierzigerjahre bereits überschritten haben, sich also in einem Alter befinden, in dem eine Schwangerschaft naturgemäss nicht mehr sehr häufig ist (L. Seitz (46)). Ausserdem hat man immer wieder angenommen, dass diese Erkrankung zusätzlich ein gewisses Konzeptionshindernis darstelle (L. Seitz (46)). J. P. Emmrich (8) glaubt allerdings, dass man jetzt nach Einführung der Lebertherapie wohl häufiger damit rechnen könne, ein solches Zusammentreffen zu sehen. - Trotzdem hat Naegeli (R. Hansen (18)) sicher solche Fälle gesehen, auch Esch zweifelt nicht an der Möglichkeit dieser Kombination. Wohl die erste Beschreibung (1933) eines derartigen Krankheitsbildes findet sich bei W. Schultz (43) ⁺

+ "Wir beobachteten 1923, also vor der Lebertherapie, eine 35-jährige Patientin, die drei Jahre vor der Gravidität anaemisch war. Die Anaemie war vom Arzt für unheilbar erklärt worden, es trat aber eine Remission mit völligem Wohlbefinden ein. Die Kranke kam dann zu uns mit einer Gravidität mens X; es bestand eine schwere hyperchrome Anaemie mit allen Zeichen der Perniciosa. Haematologisch war das

Für die Diagnose "echte perniciöse Anaemie + Schwangerschaft" ist wesentlich, dass die Erkrankung einwandfrei bereits vor Beginn der Gravidität bestanden hat (R. Hansen (18)). Zum anderen darf die Krankheit nach Beendigung der Schwangerschaft nicht rezidivfrei ausheilen, wenn man sie zu dieser Gruppe rechnen will.

Goecke (17) berichtet über drei Frauen im Alter von 32, 36 und 41 Jahren mit einer Biermer'schen Anaemie, bei denen insgesamt sechs Schwangerschaften beobachtet wurden. Vier dieser Schwangerschaften wurden ausgetragen, die Kinder leben und sind gesund. Einmal kam es im dritten Monat der Gravidität zu einer spontanen Fehlgeburt, ein andermal wurde die Schwangerschaft wegen einer bedrohlichen Verschlimmerung des Krankheitszustandes (trotz Kampolonbehandlung) unterbrochen. Der Beginn der Erkrankung lag bei allen Fällen mehrere Jahre vor der Entbindung. Eine Störung des Ovarialzyclus durch die perniciöse Anaemie konnte nicht beobachtet werden. Der Allgemeinzustand und das Blutbild zur Zeit der Konzeption waren bei der Hälfte der Fälle günstig, bei der anderen Hälfte ausgesprochen ungünstig. Der Einfluss der Gravidität auf den Verlauf der perniciosen Anaemie war nicht bei allen Frauen und bei allen Schwangerschaften gleichartig. -

Goecke weist dann noch auf den raschen Verlauf der Geburt und das - einen Fall ausgenommen - ungestörte Wochenbett hin.

Fortsetzung der Anmerkung von Seite 33

Krankheitsbild nicht von der perniciosartigen Graviditätsanaemie zu unterscheiden. Nach der Geburt (Missbildung, eine Stunde p. p. gestorben) trat keine Heilung, sondern drei Monate später der Tod ein. Die Sektion (Prof. Fränkel) ergab das typische Bild der Biermer'schen Anaemie.

Das Bestehen der schweren Anaemie Jahre vor der Gravidität, die typische Remission und das Ausbleiben der Heilung nach der Geburt scheinen uns ein Beweis zu sein für den bisher noch nicht bekannten Fall, dass eine echte Biermer'sche Perniciosa schwanger wurde".

Schwangerschaftsperniciosa nach Naegeli

Bei dieser Gruppe von Erkrankungen (R. Hansen (18)) kommt es in der Schwangerschaft und durch diese verursacht (Naegeli) zu einem echten perniziösen Krankheitsbild mit allen typischen Veränderungen wie Megalozytose, Leukopenie, Thrombopenie, starker Haemolyse, Zungenbrennen, Achylie; auch spinale Zeichen treten auf. H. Huizenga (23) fand im peripheren Blut neben Poikilo- und Anisozytose auch Megaloblasten. Auch Milzschwellung und erniedrigte Cholesterinwerte im Blutserum konnte er beobachten. Die Knochenmarksuntersuchung ergab völlig übereinstimmende Befunde mit der perniziösen Anaemie (Abramson).

Die Anaemie entwickelt sich meist erst in der zweiten Hälfte der Gravidität und wird dann bald hochgradig (R. Hansen (18)). So fand Naegeli in einem Fall kurz vor der Entbindung 24 % Haemoglobin und 780 000 Erythrozyten. Nur Bluttransfusionen und energische Lebertherapie konnten die fast aufgegebene Frau retten. - Manchmal fällt der Beginn der Erkrankung jedoch auch bereits in die ersten Schwangerschaftsmonate.

Im Gegensatz zur kryptogenetischen Perniciosa heilt diese Erkrankung nach der Geburt spontan aus und führt auch in den meisten Fällen in späteren Schwangerschaften nicht zu Rezidiven (R. Hansen (18)).

"Die ersten sicheren Beobachtungen stammen von Bayer-Gurowitsch aus der Klinik Naegeli. Die geheilten Frauen sind im Gegensatz zur kryptogenetischen Perniciosa rezidivfrei geblieben, sie haben wieder geboren, ohne neuerdings zu erkranken. Zwei Dauerheilungen stehen bereits im dreissigsten Jahre der Heilung. Ähnliche Beobachtungen liegen vor von Hayem, Sandoz, Türk und Esch mit Dauerheilungen zwischen 5 und 12 Jahren.⁺ Lequeuz, Pontano, Rohr und Henning sahen allerdings die Anaemie in späteren Schwangerschaften wiederkehren". (R. Hansen (18)).

Mit Lebergaben ist - genau wie beim Morbus Biermer - ein guter therapeutischer Erfolg zu verzeichnen (R. Hansen (18)).

+ Einige dieser Fälle rechnet P. Esch (9) allerdings zu der von ihm erstmalig beschriebenen "perniciosaartigen" Graviditätsanaemie (siehe unten).

H. Huizenga (23) konnte zwei Fälle von in der Schwangerschaft entstandener perniziöser Anaemie (eine Patientin war einen Tag vor, die andere drei Tage nach der Entbindung zur Aufnahme gekommen) mit Bluttransfusionen, Leberextrakten und Ferrum reductum heilen.

In den letzten Jahren spielt die Behandlung mit Vitamin B 12 und Folsäure eine immer grössere Rolle.

Nach R. Hansen kommt eine Unterbrechung der Schwangerschaft nicht in Betracht, da eine wirksame Therapie möglich ist. Ebenso lehnt er eine Sterilisation ab, da in den meisten Fällen in späteren Schwangerschaften keine Rezidive auftreten.

Nach Ansicht Heilmeyers (20) wurde die Pathogenese der Erkrankung durch die grundlegenden Untersuchungen von Strauss und Castle restlos geklärt: In der Schwangerschaft nimmt allmählich die Produktion des Intrinsic-Factor ab, um nach der Geburt wieder anzusteigen. Der Antiperniciosastoff muss während der Schwangerschaft ausserdem an den Foetus abgegeben werden, sodaß bei verminderter Produktion gleichzeitig der Bedarf erhöht ist. (Rohr spricht von einer "Aufbrauchperniciososa").

Auch A. Scharplatz (41) sieht die Ursache der echten Schwangerschaftsperniciososa in einer mangelhaften Produktion des Intrinsic-Factors im achylischen Magen als Ausdruck einer ungenügenden Anpassung an die gesteigerten Ansprüche der Gravidität.

Die Erkrankung ist jedoch verhältnismässig sehr selten, sodaß man neben der Schwangerschaft noch irgendwelche andere, unbekannte Faktoren für ihre Entstehung verantwortlich macht. Nach R. Hansen (18) sind vielleicht konstitutionelle Momente von Bedeutung. Eine auffallende Häufung der Erkrankung in der Züricher Gegend, in der die Perniciososa an sich heimisch ist, würde darauf hinweisen.

Die Kinder zeigen, auch bei schwerer Anaemie der Mutter, meist keine Blutveränderungen (R. Hansen (18)).

Perniciosaartige Schwangerschaftsanaemie (Esch)

(Para-Biermer-Anaemien)

Hier handelt es sich um eine Erkrankung (1917 von P. Esch zum ersten Mal beschrieben), die mit den beiden oben besprochenen in manchen Punkten eine gewisse Übereinstimmung zeigt, in anderen dagegen charakteristische Unterschiede aufweist. (Die von Esch geprägte Bezeichnung "perniciosaartig" sucht dieser Tatsache Rechnung zu tragen).

Im Gegensatz zur echten Perniciosa wird eine Leukopenie nicht immer beobachtet - wahrscheinlich wird sie durch die verstärkte Leukopoese in der Schwangerschaft verdeckt (P. Esch (11), R. Hansen (18)). P. Hüsey (22) erwähnt eine Vermehrung der Leukozyten und eine Linksverschiebung im Differentialblutbild.

Der Milztumor fehlt ebenfalls häufiger (R. Hansen), nach L. Seitz (46) sogar regelmässig.

Insbesondere soll aber die Hunter'sche Glossitis äusserst selten sein. P. Esch (11) misst dieser Tatsache grössere differentialdiagnostische Bedeutung bei. Auch A. Alder und L. Seitz (46) heben das Fehlen der Glossitis hervor.

Als wesentlichstes Unterscheidungsmerkmal der perniciosaaartigen Anaemie gegenüber der echten Perniciosa bezeichnet A. Scharplatz (41) folgendes: Bei der perniciosaaartigen Anaemie finden sich im peripheren Blut wohl Makrozyten, jedoch keine Megalozyten. Ebenso enthält das Sternalpunktat keine Megaloblasten. Er betont jedoch, dass die Ähnlichkeit - auch morphologisch - eine ausserordentlich grosse sein kann und oft erst das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie es ermöglicht, eine einwandfreie Diagnose zu stellen.⁺

+ A. Scharplatz schildert in diesem Zusammenhang einen interessanten Fall, der sehr frühzeitig in klinische Beobachtung kam, sodaß die Entstehung des Krankheitsbildes schrittweise verfolgt werden konnte:

37-jährige Patientin

Familien-Anamnese und Eigenanamnese ohne Besonderheiten

Vierte Gravidität - Einweisung in die Klinik wegen einer Thrombophlebitis

Im peripheren Blutbild wird ausserdem häufig eine Polychromasie (bei echter Perniciosa Zellen meist orthochromatisch) beobachtet, vor allem wenn die Makrozytose auf einer Ausschwemmung jugendlicher Zellen beruht (P. Hüsy (22)).

Fortsetzung der Anmerkung von Seite 37

Müdigkeit, Appetitlosigkeit, jedoch keine eigentlichen Verdauungsbeschwerden

Asthenischer Habitus, auffallende Blässe (fahlgelb)

Zunge glatt, kein Zungenbrennen

Sensibilitätsstörungen und zeitweise Paraesthesien an beiden unteren Extremitäten.

Albumen, Urobilin, Urobilinogen und Indikan im Harn positiv

Magensaft: Sekretorische Insuffizienz, jedoch keine Achylie.

Blutbild: Haemoglobin 43 %, 1, 3 Millionen Erythrozyten, Färbeindex 1, 48

Grössenbestimmung der Erythrozyten: 8, 3 Mikron (Price-Jones)

Leuko- und Thrombopenie

Anisozytose, Makrozytose, daneben aber einwandfrei Megalozyten.

Knochenmarkspunktion: Reichlich Erythroblasten, und zwar neben kleineren Formen auch Makroblasten und grosse Proerythroblasten. Die basophilen Formen ähneln zum Teil sehr typischen Megaloblasten, wenn sie auch in ihrer Kernstruktur etwas gröber erscheinen. Bei der Leukopoesis lassen sich neben normalen Formen auch Riesenexemplare nachweisen, zum Teil in Gestalt von Riesenmetamyelozyten.

"Wenn auch nach diesem Befund von einem typischen Megaloblastenmark nicht gesprochen werden kann, und die Megaloblasten nicht wie in typischen Fällen mühelos und zahlreich im Markbild nachzuweisen sind, so liess sich hier doch erst durch die Klärung der Frage der Ansprechbarkeit auf Leber eine Abgrenzung zur eigentlichen Schwangerschaftsperniciosa vornehmen. Die im weiteren Verlauf energisch angewandte Lebertherapie (Campolon, Pernaemon) brachte völlige Klarheit und erwies sich als vollkommen wirkungslos. Auch das Haemoglobin sank weiter und liess sich nur durch Bluttransfusionen auf

Nach L. Seitz (46) finden sich öfters auch andere Anzeichen einer toxischen Schädigung in Form von Oedemen und nephrotischen Erscheinungen. (Auch von P. Esch (11) erwähnt).

Die Erkrankung befällt meist junge Frauen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. (R. Hansen (18)).

Die ersten subjektiven Erscheinungen wie Mattigkeit, Hinfälligkeit, Atembeschwerden und beschleunigte Herztätigkeit treten fast ausnahmslos in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auf (R. Hansen (18), P. Esch (11)). - L. Seitz (46) weist vor allem auf den meist plötzlichen Beginn der Erkrankung hin.

In der Mehrzahl der Fälle kommt es zur Frühgeburt, die meist rasch und ohne wesentlichen Blutverlust verläuft. (R. Hansen (18)).

Tom D. Spies (48) berichtet, dass die Kinder an derselben Krankheit litten. Dies könne jedoch durch eine energische Behandlung der Mütter in den letzten Schwangerschaftsmonaten verhütet werden.

Die Tage um die Geburt sind besonders kritisch, da es in ihnen zu plötzlichen bedrohlichen Verschlimmerungen kommen kann. (R. Hansen (18)).

Typisch ist jedoch - wie bei allen Gestationstoxikosen - die meist spontane Ausheilung nach der Entbindung (R. Odefey (32)). So berichtet P. Esch (9) über drei Fälle von perniciosoartiger Graviditätsanaemie, von denen zwei als vorläufig geheilt, eine als gebessert aus der Klinik ent-

Fortsetzung der Anmerkung von Seite 38

einer Höhe zwischen 29 % und 43 % halten. Die Geburt verlief komplikationslos. Energische Leber- und Eisentherapie, mehrere Bluttransfusionen: Nach vierzehn Tagen deutliche Regenerationszeichen, drei Monate später völlig normales Blut- und Markbild. Sechs Jahre später erneute Schwangerschaft - Rezidiv. Dieses Mal Behandlung mit hohen Dosen Vitamin-B-Komplex (zunächst, um die Nervenerscheinungen der Patientin zu beeinflussen) - deutliche Besserung, kein weiteres Fortschreiten der Krankheit. Bereits achtzehn Tage nach der Spontangeburt Entlassung mit normalem Blutbild. Auch spätere Kontrollen normal".

lassen worden waren und daraufhin in ständiger Beobachtung blieben (zwei Frauen über neun, eine über sechs Jahre). Alle drei zeigten gutes Allgemeinbefinden; die Blutuntersuchungen waren stets regelrecht. Da während dieser immerhin nicht unbeträchtlichen Zeitspanne keinerlei Rezidive aufgetreten waren - im Gegensatz zur Biermer'schen Perniciosa - glaubt P. Esch hier mit Recht von Dauerheilungen sprechen zu können. Naegeli und seine Schülerin Beyer-Gurowitsch berichten über zwei Patientinnen, die bereits im achtzehnten beziehungsweise fünfzehnten Jahr der Heilung stehen (nach P. Esch (9)). Von anderen Autoren liegen ähnliche Veröffentlichungen vor.

Rezidive in späteren Schwangerschaften sind bisher nur sehr selten beobachtet worden (siehe oben den Fall von A. Scharplatz). P. Esch (10) erwähnt fünf Frauen, die nach überstandener perniciosaartiger Graviditätsanaemie erneute Schwangerschaften ohne Störung ausgetragen haben. (Zwei der fraglichen Geburten waren zudem mit einem starken Blutverlust verbunden - trotzdem trat kein Rezidiv ein). - Vermelin und Vigneul beschreiben einen Fall mit einem Rezidiv, das P. Esch (10) jedoch nicht für einwandfrei erwiesen hält.

Die Pathogenese der Erkrankung ist noch nicht völlig geklärt. Nach R. Hansen (18) wird die Gravidität als auslösende Ursache angesehen. (Man rechnet die Krankheit auch zu den sogenannten Schwangerschaftstoxikosen (W. Schultz (44), L. Seitz (46))). - L. Seitz (46) sieht den kausalen Zusammenhang mit der Gravidität vor allem darin, dass die Erscheinungen nach der Geburt zurückgehen. Als primäre Ursache betrachtet er das veränderte geschlechtliche Hormonsystem, insbesondere den ständig wachsenden Gehalt des Blutes an Follikelhormonen. (Er hält einen grossen Einfluss gerade des Follikelhormons auf das Markorgan und die Bildung von Haemoglobin und Erythrozyten durch Tierversuche für einwandfrei bewiesen [†]).

+ "Seyderhelm, Schwalm, Feuchtinger und Dieterbeck haben festgestellt, dass kleine Dosen von Follikelhormon, wie sie im Zyklus in Wirksamkeit treten, einen Anreiz auf die Blutbildungsstätte des Knochenmarks ausüben und eine Mehrbildung von Haemoglobin und Erythrozyten zur Folge haben. Führt man aber zu lange Zeit grössere Mengen von Follikelhormon den Versuchstieren zu, so stellen sich

P. Esch (9) glaubt (1921), die Entstehung der perniciosaaartigen Graviditätsanaemie auf eine aus noch unbekannten Gründen pathologisch gesteigerte Haemolyse zurückführen zu können. Zusätzlich soll noch eine gewisse persönliche Disposition eine Rolle spielen.

In neuerer Zeit nimmt A. Scharplatz (41) in der Pathogenese dieser Para-Biermer-Anaemien das "Vorhandensein von Katalysatoren an, Stoffen, die eine ähnliche Wirkung wie die Vitamine und Hormone zeigen, ohne dass sie diesen gleichgesetzt werden können. Beziehungen dieser Stoffe zum Vitamin-B-Komplex scheinen erwiesen zu sein, worauf vor allem die ausgezeichnete Wirkung von Vitamin B bei der Behandlung der Nervenerscheinungen der perniziösen Anaemie deutet. In diesem Zusammenhang sei auch daran erinnert, dass eine megalozytäre hyperchrome Schwangerschaftsanaemie in Indien beobachtet wird, als deren Ursache nach Heilmeyer das Fehlen eines besonderen exogenen Nahrungsfaktors anzunehmen ist, welcher dem Vitamin-B-Komplex angehört. Blut- und Markbild sind bei dieser Erkrankung der perniziösen Anaemie sehr ähnlich. Achylie und Nervenerscheinungen fehlen jedoch. Auch andere Autoren, so Unseld, vermuten, dass eine Störung der Vitamin-B-Zufuhr mit der Genese der perniciosaaähnlichen Schwangerschaftsanaemien in Beziehung zu bringen sei".

J. Badenoch, T. Callender, J. R. Evans, A. L. Turnbull und L. J. Witts (4) fanden in allen untersuchten Fällen eine normale Sekretion des Intrinsic factors und eine normale Resorption des Vitamin B 12. Sie glauben daher, dass die Ursache der Erkrankung in einer ungenügenden Aktivierung

Fortsetzung der Anmerkung von Seite 40

nach Feuchtinger, Arnold, Hamperl, Holtz, Junkmann und Marx, Bochelmann und besonders nach den Untersuchungen von Dubrausky und Matzky schwere Veränderungen sämtlicher Blutzellen ein. Nach anfänglicher Leukozytose kommt es später zur Leukopenie und Aleukie, die Thrombozyten nehmen ab und verschwinden, anfänglich sind noch vermehrt Reticulozyten vorhanden, später vermindert sich aber auch die Zahl der roten Blutkörperchen, es kommt zu schwerer Anaemie und haemorrhagischer Diathese; schliesslich stellen sich auch degenerative Veränderungen in den parenchymatösen Organen, besonders in der Nebenniere, ein". (L. Seitz (46)).

der haematopoetischen Faktoren liegt, nicht aber in einer Störung der Vitamin - B 12 - Resorption.

Nach R. Hansen (18) wird auch bei dieser Erkrankung die Lebertherapie mit gutem Erfolg angewandt. Er zitiert allerdings auch einen von Heilmeyer mitgeteilten Fall ohne Glossitis mit Leukozytose und plötzlicher haemolytischer Krise, bei dem im Anschluss an das Auftreten der Anaemie eine schwere Psychose mit Verwirrungszuständen entstand. Die Lebertherapie war in diesem Fall völlig wirkungslos.

Auch A. Scharplatz (41) hat einen Fall von Para-Biermer-Anaemie gesehen, bei dem die Lebertherapie versagte (siehe oben).

Batisweiler (zitiert nach R. Odefey (32)) konnte jedoch seit Anwendung der Lebertherapie einen Rückgang der Mortalität von 40 % auf 15 % feststellen.

Über erfolgreiche Behandlungen mit Folsäure berichtet Tom D. Spies (48).

D. L. Poddar (34) hält rohen Leberextrakt für wirksamer als gereinigten, da dieser mehr Protein und Folsäure enthält. Nach seiner Meinung geht die Erkrankung oft auf Ernährungsursachen zurück, d. h. es fehlt mehr der extrinsic- als der intrinsic- factor.

Die Therapie und auch die Prophylaxe mit Folsäure steht in allen neueren Veröffentlichungen im Vordergrund.

Eine Schwangerschaftsunterbrechung wird von R. Hansen (18) abgelehnt: Einmal wegen der guten Wirksamkeit der Lebertherapie und zum anderen, weil die Mehrzahl der Fälle erst kurz vor der Geburt so charakteristische Erscheinungen aufweist, dass eine eindeutige Diagnose der Krankheit möglich ist.

Auch eine Sterilisation hält er für überflüssig, da einwandfreie Rezidive in späteren Schwangerschaften äusserst selten gesehen werden.

Eiweissmangelanaemien

Differentialdiagnostisch wichtig und von den oben beschriebenen Erkrankungen zu trennen sind noch bestimmte Formen von Eiweissmangelanaemien.

So wurde von Berning und Heilmeyer und anderen (nach J. P. Emmrich (8)) eine Eiweissmangel- oder Inanationsanaemie beschrieben, die in zwei Formen, einer normochromen und einer selteneren hyperchromen Form mit megaloblastischer, perniciosaaartiger Umwandlung des Knochenmarks auftritt. Sie wird durch den Mangel bestimmter Eiweisse oder Aminosäuren⁺ erklärt, die für den Aufbau des Haemoglobinmoleküls von Bedeutung sind, während Eisen genügend zur Verfügung steht und im Serum stark erhöht zu sein pflegt.

Haemolytische Anaemien in der Schwangerschaft

Gelegentlich werden in der Gravidität haemolytische Anaemien beobachtet, die meist ebenfalls makrozytären Charakter tragen. Sie können durch toxische Medikamente (z. B. Chinin) bedingt sein, bei Seifenaborten auftreten oder Folge einer Sepsis sein (H. E. Levens (29)).

Nach J. P. Emmrich (8) kann es auch im Zusammenhang mit einer Eklampsie zu haemolytischen Anaemien kommen.

Normozytäre aplastische Anaemie in der Schwangerschaft

(Panmyelopathi²)

In einigen sehr seltenen Fällen kann es gegen Ende der Schwangerschaft zu einem völligen Versagen der Blutbildungsherde kommen. Sowohl

+ Es scheint sich vor allem um die im Körper nur schwer synthetisierbaren Aminosäuren Histidin, Tryptophan, Leucin und Lysin zu handeln (R. Hansen (18)).

Erythrozyten wie Leukozyten sind hochgradig vermindert; ebenso gehen die Thrombozyten stark zurück. Es fehlen jegliche Regenerationsformen (J. P. Emmrich (7)).

In Harn und Stuhl finden sich gelegentlich Zeichen eines starken Blutzerfalls.

Meist entsteht eine relative Lymphozytose. Anisozytose und Poikilozytose sind oft nur angedeutet.

Im Sternalpunktat findet sich ein zellarmes Mark mit wenig kernhaltigen roten Blutzellen in kleinen Gruppen, nur ganz vereinzelt granulierte Zellen und Lymphozyten, grosse myeloide Zellen mit verschwommenen Konturen, Vakuolenbildung und schlecht gefärbten Kernen. Zeichen der toxischen Schädigung (J. P. Emmrich (8)).

Subjektiv macht sich die Erkrankung durch grosse Schwäche, Schwindel, Dunkelsehen, Atemnot, Unruhe und Neigung zu Ohnmachten bemerkbar. Auch Hautblutungen müssen den Verdacht auf aplastische Anaemie erwecken.

Die Ursache der Krankheit sieht man in einer Schädigung des Knochenmarks durch irgendwelche, in ihrer Natur noch nicht näher bekannte, Schwangerschaftstoxine (J. P. Emmrich (7), Roy G. Holly (21)), die bei entsprechender Disposition zu einer völligen Funktionsunfähigkeit des Knochenmarks führen können.

(Eine Panmyelopathie sieht man ausserhalb der Schwangerschaft nicht selten als Folge von Vergiftungen durch Benzol, Salvarsan u. a. oder als Folge von Strahlenschädigungen.

Die Erkrankung endet oft tödlich (entweder wegen der hochgradigen Anaemie oder infolge sekundärer Infektionen, die den völlig wehrlos gewordenen Organismus treffen) und ist - wenn überhaupt - meist nur durch Bluttransfusionen irgendwie zu beeinflussen (Roy G. Holly (21)). Unterstützend können Leber- und Eisenzufuhr, sowie Vitamingaben wirken (J. P. Emmrich (7)).

Nach der Entbindung meist spontane Rückbildung der Anaemie (Roy G. Holly (21)) und gutes Ansprechen auf die Therapie, jedoch ist die Gefahr sekundärer Infektionen zunächst noch sehr gross.

Anaemia simulating eclampsia

Ein kaum beschriebenes schwangerschaftsbedingtes Krankheitsbild ist die "Anaemia simulating eclampsia". Nach Ansicht Gwer Reichens (36) ist die Erkrankung, die meist bei routinemässigen Schwangerschaftsuntersuchungen aufgedeckt wird, gar nicht so selten.

Äussere Erscheinungen einer Anaemie fehlen. Der Blutdruck ist gering erhöht (systolische Werte um 170 mm Hg), die Amplitude vergrössert. Stets sind geringe Oedeme vorhanden. Der Urinbefund ist sehr spärlich: Eiweiss in Spuren, kein pathologisches Sediment; in schweren Fällen wird die Urobilinreaktion positiv.

Für die Diagnose wichtig ist der haematologische Befund: Im peripheren Blut eine hypochrome, mikrozytäre Eisenmangelanaemie (Haemoglobingehalt meist unter 50 %). Im Sternalpunktat dagegen herrschen die für die makrozytäre, perniciosoähnliche Schwangerschaftsanaemie typischen Zellen vor.

Therapeutisch werden Bluttransfusionen, Leber- und Eisenpraeparate empfohlen.

Wird die Erkrankung nicht erkannt und unterbleibt die Behandlung, so kommt es meist unter der Geburt oder auch erst im Wochenbett zu einer anaemischen Krise. Jetzt erscheinen im peripheren Blut ebenfalls Elemente der makrozytären Graviditätsanaemie. Dieser recht schwere Krankheitszustand spricht auf die oben angeführte Behandlung meist gut an.

Die Anaemie heilt als typische schwangerschaftsbedingte Erkrankung bei entsprechender Behandlung nach der Geburt restlos aus.

Wie das Zustandekommen der verschiedenen eindeutig schwangerschaftsbedingten Anaemien letztlich zu erklären ist, ist noch längst nicht in allen Einzelheiten bekannt. Obwohl die moderne Forschung gerade auf diesem Gebiet grosse Fortschritte erzielt hat, stehen hier immer noch die verschiedensten Theorien nebeneinander.

So sieht z.B. L. Seitz (46) (siehe auch oben "perniciosaaartige Schwangerschaftsanaemie") den ersten Anstoss zur Bildung sowohl der hypo- als auch der hyperchromen Anaemieformen in einer Störung des hormonalen

Gleichgewichts und im parenteralen Eiweissabbau. Der Unterschied bei den beider Störungen liegt seiner Meinung nach darin, dass bei der hyperchromen Anaemie das schädliche Agens an der Leberzelle angreift und die Bildung des antianaemischen Faktors hemmt, bei der hypochromen Form dagegen an der Knochenmarkszelle und die Einlagerung des Eisens in das Haemoglobinmolekül erschwert. Weshalb die Erkrankung sich jedoch im Einzelfall einmal in dieser, ein andermal in jener Form manifestiert, führt L. Seitz in seiner Arbeit nicht näher aus.

H. Jacobi (24) betont neben den hormonalen Vorgängen vor allem die durch die vermehrten Anforderungen bedingte schnellere Blutmauserung. Diese Faktoren führen seiner Meinung nach dann zu einer Anaemie, wenn entweder eine konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsstätten vorliegt, oder eine Schädigung vorangegangen war.

Nach J. P. Emmrich (8) kann die Ursache der Schwangerschaftsanaemien einmal in einem Versagen gegenüber den gesteigerten Anforderungen liegen, zum anderen kann es aber auch durch irgendwelche Schwangerschaftstoxine, deren Natur man noch nicht genau kennt, zu einer Schädigung der Blutbildungsherde kommen. Ausserdem kommt auch seiner Meinung nach der veränderten Funktion des innersekretorischen Systems Bedeutung zu. Weitere "innere" Ursachen der Schwangerschaftsanaemien sieht Emmrich in Resorptionsstörungen verschiedener, für die Blutbildung wichtiger Stoffe, besonders des Eisens und bestimmter Eiweisskörper. Auch Veränderungen im Vitaminhaushalt gehören als unterstützende Faktoren hierher.

Der Magenfunktion, die in der Schwangerschaft häufig gestört ist, misst J. P. Emmrich keine entscheidende Rolle bei, da er zahlreiche Anaemien sah, die ohne Magenbeteiligung aufgetreten waren.

Die vielfältigen Formen schwangerschaftsbedingter oder durch die Schwangerschaft komplizierter Anaemien spielen in ihrer Gesamtheit doch eine recht beträchtliche Rolle und stellen in manchen Ländern (z. B. in Indien) sogar ein sehr ernstes Problem dar. Aus diesem Grund wird von zahlreichen Untersuchern die Forderung erhoben, in der Schwangerenfürsorge noch mehr als bisher auf das Blutbild zu achten.

Blutkontrollen (Haemoglobin und Erythrozyten) sollten in regelmässigen, nicht zu grossen Abständen während der gesamten Schwangerschaft durchgeführt werden, gelegentlich auch Magensaftuntersuchungen. Bei schwereren Formen, insbesondere wenn die Anaemie makrozytären, hyperchromen Charakter aufweist, müsste die Untersuchung unbedingt durch eine Sternalpunktion ergänzt werden.

Prophylaktisch wird grundsätzlich eine Eisenmedikation in der zweiten Schwangerschaftshälfte empfohlen; manche Autoren befürworten für die letzten Monate noch zusätzlich Folsäuregaben. Äusserst wichtig ist daneben natürlich eine eiweiss- und vitaminreiche Kost, besonders in den Wintermonaten, unterstützt durch zusätzliche Vitamingaben.

Daneben warnen viele Untersucher bei allen Anaemieformen vor der Verwendung von Markgiften wie Trichloraethylen, Barbitursäure und Sulfonamiden.

EIGENE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Zum Schluss möchte ich noch die Ergebnisse eigener Blutbestimmungen (Haemoglobin und Erythrozyten) anfügen, die im wesentlichen in den Bereich der Pseudoanaemie fallen.

Untersucht wurden 300 gesunde Frauen, die entweder ambulant in die Schwangerenberatung (I. und II. Frauenklinik der Universität München) kamen oder als Hausschwangere in der I. Universitätsfrauenklinik München lebten. Die Frauen befanden sich in verschiedenen Stadien der Gravidität und fühlten sich sämtlich wohl.

Daneben liegen noch zwölf pathologische Blutbilder vor, auf die ich gesondert eingehen möchte. Hierbei handelt es sich durchwegs um Schwangere, die mehr oder minder starke Krankheitserscheinungen aufwiesen.

Die Messungen - sowohl Haemoglobin - wie Erythrozytenbestimmung - wurden mit einem Hellige - Haemoskop durchgeführt. Mehrmalige Kontrolluntersuchungen ergaben eine Fehlerbreite von $\pm 0,05$ Millionen für die Erythrozyten und $\pm 0,15$ g % für das Haemoglobin.

Die Ergebnisse sollen nun in einigen Tabellen und Kurven kurz dargestellt werden:

Nach Schwangerschaftsmonaten geordnet ergeben sich folgende Mittelwerte (siehe auch Kurve I und II):

Monat	Zahl der Fälle	Haemoglobin		Erythrozyten	
		Mittelwert	Fehlerbreite	Mittelwert	Fehlerbreite
		(g %)		(Mill.)	
m. II	9	12,27	$\pm 0,39$	3,52	$\pm 0,10$
m. III	11	11,82	0,22	3,35	0,13
m. IV	7	11,47	0,43	3,39	0,14
m. V	11	11,24	0,34	3,31	0,14
m. VI	21	10,36	0,31	3,13	0,08
m. VII	20	11,50	0,25	3,27	0,09
m. VIII	26	11,08	0,28	3,24	0,10
m. IX	47	11,23	0,20	3,28	0,06
m. X	148	11,05	0,12	3,26	0,03

Tabelle I: Mittelwerte und mittlere Fehlerbreite des Haemoglobins und der Erythrozyten nach Schwangerschaftsmonaten geordnet.

Aus dieser Tabelle lässt sich sehr gut der primäre Abfall der Blutwerte in den ersten Schwangerschaftsmonaten ansehen. Im VI. Monat ⁺ ist dann ein Minimum erreicht, das von einem deutlichen Anstieg gefolgt wird. Vom VIII. Monat an bis zur Geburt bleiben die Blutwerte - von leichten Schwankungen abgesehen - ungefähr auf gleicher Höhe.

Die Reduktion von Haemoglobin und Erythrozyten geht im wesentlichen parallel (siehe auch Kurve I und II). Abweichend ist ein leichter Anstieg der Erythrozytenwerte im IV. Monat, der in der Haemoglobinkurve fehlt. Der Gipfelwert im VII. Monat ist dagegen beim Haemoglobin etwas ausgeprägter als bei den Erythrozyten.

Ordnet man nun die einzelnen Fälle nach dem Ausmass der Haemoglobinreduktion, so ergibt sich folgendes:

Monat	Zahl der unter 10 g% Fälle	(=62,5%)	10- 10,5	10,5- 11	11- 12	12- 12,5	12,5- 13	13- 14	über 14
II	9	-	1	-	1	2	3	1	1
III	11	-	-	1	5	2	2	1	-
IV	7	-	-	2	3	-	1	1	-
V	11	-	2	2	4	1	2	-	-
VI	21	2	6	4	7	-	1	1	-
VII	20	-	5	2	5	3	4	1	-
VIII	26	1	7	4	5	2	4	2	1
IX	47	2	6	8	12	7	8	4	-
X	148	4	26	28	37	15	22	14	2

Tabelle II: Ausmass der Haemoglobinverminderung in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten.

Auch an Hand dieser Tabelle lässt sich deutlich der Abfall des Haemoglobins mit fortschreitender Schwangerschaft feststellen. Ausserdem zeigt sich, dass die Schwankungsbreite sowohl nach oben wie nach unten gegen Ende der Gravidität zunimmt.

Wenn man (mit Heilmeyer - siehe oben) die Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Blutbild bei 80 % Haemoglobin zieht, so lässt sich aus der obigen Tabelle weiterhin berechnen, dass von den 300

+ Manche Untersucher fanden den Tiefpunkt erst im VIII. Monat erreicht (siehe: Pseudoanaemie).

untersuchten Frauen nicht weniger als 224 = 74,66 % mit ihren Blutwerten unter dieser Grenze lagen.

Monat	Zahl der Fälle insgesamt	unter 11 g%	Prozentsatz
II	9	1	11,1 %
III	11	1	9 %
IV	7	2	28,5 %
V	11	4	36,3 %
VI	21	12	57,1 %
VII	20	7	35 %
VIII	26	12	46,1 %
IX	47	16	34 %
X	148	58	39,2 %
Gesamtdurchschnitt: 300		113	37,66 %

Tabelle III: Zahl der Fälle (und Prozentsatz) mit einer Haemoglobin-Reduktion unter 11 g %.

Zu Tabelle III:

Obwohl der Prozentsatz der untersuchten Frauen, die im Laufe der Gravidität eine Verminderung des Haemoglobins unter 11 g % (einige sogar geringfügig unter 10 g %) erfuhren, ziemlich hoch war (Gesamtdurchschnitt 37,66 %), zeigten sich doch auch hier keine subjektiven Krankheitserscheinungen. Alle diese Schwangeren betonten übereinstimmend, dass sie sich wohl fühlten, klagten über keinerlei Beschwerden und konnten durchaus ihrer Arbeit nachgehen.

Anschliessend soll noch kurz auf die oben schon erwähnten Blutwerte zwölf weiterer Frauen eingegangen werden, die mit mehr oder minder deutlichen Krankheitserscheinungen die Klinik aufsuchten und zum Teil auch stationär behalten wurden.

Drei dieser Patientinnen wiesen Zeichen einer Cystopyelitis und einer Nephropathia gravidarum auf (eine befand sich im VII., zwei im X. Monat der Schwangerschaft). Die Reduktion der Erythrozyten war in allen drei Fällen - wohl infolge der Oedeme - nicht sehr ausgeprägt, der Färbeindex jedoch beträchtlich hypochrom (Infektanaemie).

Bei einer weiteren, 22-jährigen Patientin (VII. Monat) wurde eine Hepatonephropathia gravidarum festgestellt. Hier lag ein eindeutig anaemisches Blutbild vor (zum Teil wohl infolge der gestörten Leberfunktion):

Erythrozyten	2,5 Millionen
Haemoglobin	9 g % (= 56 % nach Sahli)
Färbeindex	1,1

Ebenfalls mit stark anaemischem Blutbild (normochrom) kam eine 30-jährige Frau im IX. Schwangerschaftsmonat zur Aufnahme. Sie hatte im Verlauf dieser Schwangerschaft wegen der niedrigen Haemoglobinswerte schon mehrmals Bluttransfusionen erhalten. Hier handelte es sich wohl um eine schlecht regenerierende Blutungsanaemie. (Der jetzigen Schwangerschaft gingen zwei Geburten unmittelbar voraus, die jeweils mit einem sehr starken Blutverlust verbunden gewesen sein sollen. Auch die Regelblutungen werden als stark und langdauernd geschildert).

Bei sechs Schwangeren - alle im letzten Drittel der Gravidität - fand sich eine deutlich ausgeprägte Anemie von hypochromem Charakter mit einer Verminderung des Haemoglobins unter 10 g % und der Erythrozytenzahl unter 3,5 Millionen. Es handelt sich um vier Erst- und zwei Mehrgebärende (bei diesen lagen die vorangegangenen Geburten jedoch einige Jahre zurück und waren völlig normal - auch ohne grösseren Blutverlust - verlaufen). Anamnestisch findet sich ausser der Schwangerschaft keine Erklärung für die Anaemie; die Frauen waren auch früher angeblich nie blutarm gewesen:

	Alter	Monat	Erythrozyten (Millionen)	Haemoglobin (g %)	Färbeindex
1.	33	IX	2,97	8,8	0,93
2.	24	VIII	3,1	9,0	0,9
3.	24	VII	2,87	8,1	0,88
4.	37	X	2,53	7,9	0,96
5.	24	X	3,03	9,0	0,93
6.	28	X	2,85	7,9	0,85

Schliesslich sei noch ein letztes Blutbild angeführt. Hier handelt es sich um eine 28-jährige Erstgravide im VIII. Monat der Schwangerschaft, die früher nie anaemisch gewesen war. Die Reduktion des Haemoglobins und insbesondere der Erythrozyten wies ein ziemlich beträchtliches Ausmass

auf, der Färbeindex war ausgesprochen hyperchrom. (2,17 Millionen Erythrozyten, 10,0 g% Haemoglobin, Färbeindex 1,44). Leider liegen keinerlei andere Untersuchungsergebnisse (Differentialblutbild, fraktionierte Magenausheberung, Sternalpunktat u. a.) vor, da die Patientin nur einmal zur ambulanten Untersuchung kam, sodaß eine Zuordnung zu einem bestimmten Krankheitsbild nicht möglich ist.

Sucht man nun die Ergebnisse auszuwerten, so zeigt sich im wesentlichen Folgendes:

Nimmt man (nach Heilmeyer - siehe S. 4 oben) als Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Blutbild 80 % Haemoglobin = 12,5 g % (eigentlich 12,5 g % = 78 % nach Sahli) bei der nichtschwangeren Frau, so wiesen von 300 untersuchten gesunden Frauen in verschiedenen Stadien der Gravidität 224 = 74,66 % Blutwerte auf, die nicht mehr als physiologisch im üblichen Sinn anzusprechen waren (bei 37,66 % lagen die Werte sogar unter 11 g %), sondern der sogenannten "Pseudoanaemie" zugerechnet werden müssen. Dazu berechtigt - wie schon mehrfach erwähnt - vor allem das vollständige Fehlen subjektiver oder objektiver Krankheitssymptome. Der Prozentsatz von 74,66 % liegt dabei etwas höher als der gewöhnlich in der Literatur angegebene Durchschnitt von rund 50 %. Die Einzelergebnisse der verschiedenen Untersucher schwanken hier jedoch sehr beträchtlich (z. B. Boycott 22 %, Roy G. Holly 80% - siehe oben). Ein wesentlicher Grund dafür ist sicher darin zu suchen, dass die Grenze zwischen physiologisch und pathologisch nicht so einfach zu ziehen ist und die einzelnen Untersucher darüber nicht ganz einheitlicher Meinung sind. Daneben wird auch der Einfluss sozialer Verhältnisse, sowie klimatischer und geographischer Bedingungen immer wieder diskutiert.

Übereinstimmend mit den Angaben der Literatur zeigte sich auch bei den vorliegenden Untersuchungsergebnissen der überwiegend normochrome Charakter der Pseudoanaemie. Eine in etwa 10 % der Fälle beobachtete Hypochromie von allerdings ganz geringem Ausmass könnte unter Umständen dafür sprechen, dass eventuell doch ein gewisser Eisenmangel in manchen Fällen mit eine Rolle spielt.

Von den 113 Schwangeren, deren Hämoglobinwert unter 11 g % lag, waren 68 Mehrgebärende, also etwas mehr als die Hälfte, so dass man von einer gewissen Häufung bei Zweit- und Mehrgebärenden sprechen kann.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen unter anderen auch Tachi und Shigeo, Japan (51), A.Sadowsky, A. de Vries und B.Bercovici (40), während z.B. P.Esch (12) keinen Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden bemerken konnte. - Eine eindeutige Abhängigkeit vom Lebensalter - wie sie ebenfalls manchmal festgestellt wird - konnte aus der vorliegenden Untersuchungsreihe jedoch nicht entnommen werden.

Stellt man die Verminderung der Blutwerte graphisch dar (siehe oben), so stimmt das Bild dieser Kurven im wesentlichen mit dem anderer Autoren überein. Es zeigt sich ein im Verlauf der Schwangerschaft fortschreitender Abfall des Haemoglobins und der Erythrozytenzahl bis zu einem Tiefpunkt, der im VI. (bei manchen Untersuchern dagegen erst im VIII.) Graviditätsmonat erreicht war. Hier scheint dann als Gegenregulation eine besonders lebhafte Blutneubildung einzusetzen, die einen deutlichen Anstieg hervorruft, wenn sie es auch in der kurzen Zeitspanne bis zur Geburt nicht mehr vermag, die Blutwerte völlig normal zu gestalten.

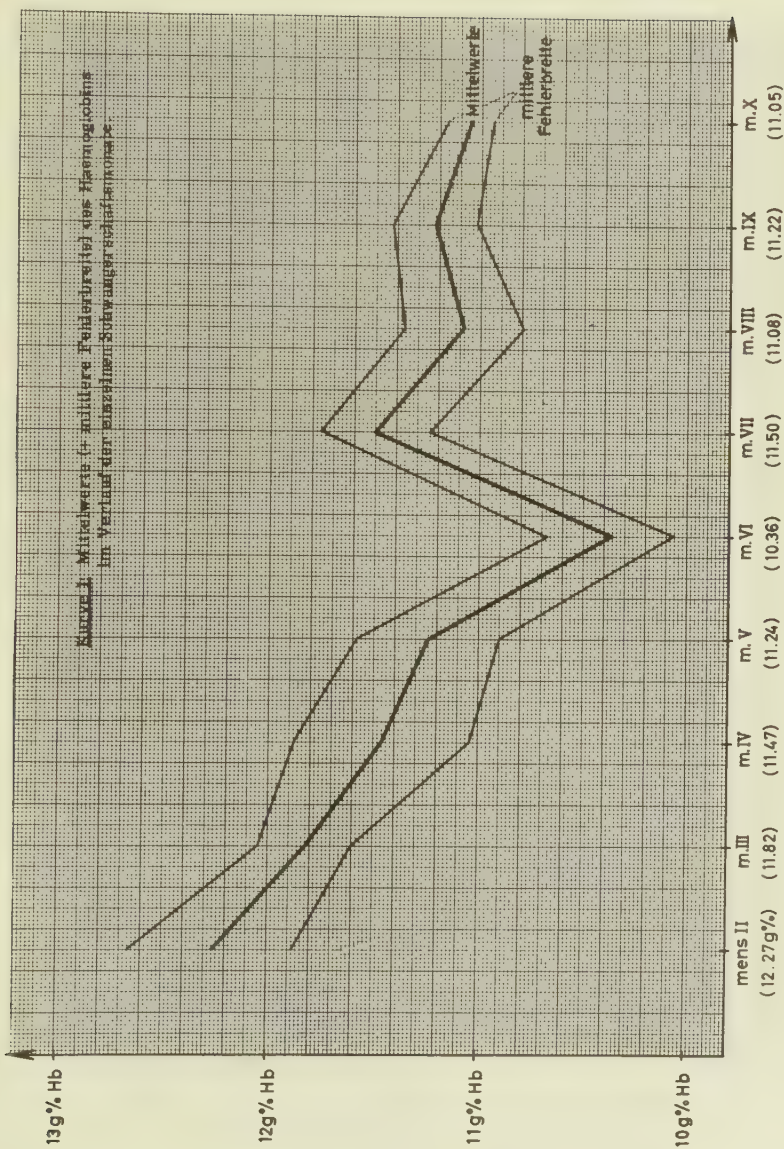
Ebenfalls übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Autoren fanden sich auch bei den vorliegenden Untersuchungen neben normalen und pseudoanaemischen Werten vereinzelt ausgesprochen pathologische Blutbilder als Zeichen echter Anaemien. Diese wurden gesondert dargestellt (siehe oben) und zugleich der Versuch gemacht, ihre vermutliche Genese kurz anzudeuten.

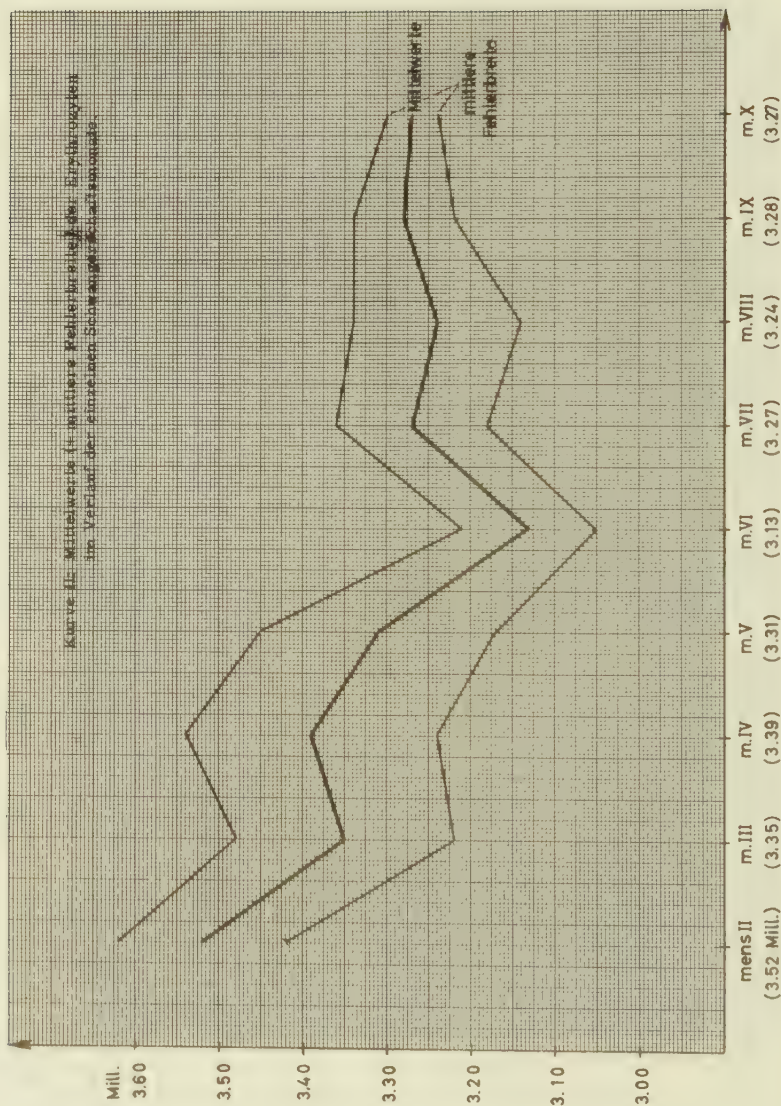
ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst versucht, eine möglichst umfassende Übersicht über die in der Gravidität auftretenden physiologischen und pathologischen Blutveränderungen zu geben. Besonderes Augenmerk wurde dabei dem etwas umstrittenen Begriff der Pseudoanaemie in der Schwangerschaft geschenkt.

In diesen Rahmen der Pseudoanaemie gehören auch die eigenen Untersuchungen, die einen kleinen Beitrag zu diesem Problem geben wollen. Es wurden die Blutwerte 300 gesunder schwangerer Frauen ermittelt und dabei festgestellt, dass bei 74,66 % (224 Frauen) Haemoglobin und Erythrozytenzahl unter der sonst als physiologisch geltenden Grenze lagen und in den Bereich der Pseudoanaemie fielen. Dafür sprachen auch die volle Leistungsfähigkeit der Frauen, das Fehlen jeglicher Krankheitssymptome, sowie der normochrome Charakter dieser "Anaemien". - Im Verlauf der Untersuchungen wurden daneben noch 12 eindeutig pathologische Blutbilder ermittelt, über die gesondert berichtet wird.

Kurve 1. Mittelwerte (= mittlere Feinheitskurve) des Kienoglobins
im Verlauf der einzelnen Schwangerschaften.





An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. med. G. Döring für die Überlassung des Themas dieser Dissertation meinen Dank aussprechen.

Danken möchte ich aber insbesondere auch meinen Eltern, die mir sowohl das Medizinstudium als auch die Promotion ermöglicht haben.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adair, Dieckmann und Grant:
"Über die Bezeichnung und die Untersuchung
der in der Schwangerschaft vorkommenden
Anaemien".
zitiert nach A. Alder, Z. Geburtsh. u. Gynaek.
119 (1939): 44

2. Alder A. :
"Beitrag zur Kenntnis der Anaemien in der
Schwangerschaft"
Z. f. Geburtsh. u. Gynaek. 87 (1924): 505

3. Alder A. :
"Über die Bezeichnung und die Untersuchung
der in der Schwangerschaft vorkommenden
Anaemien".
Z. Geburtsh. u. Gynaek. 119 (1939): 44

4. Badenoch J., Callender T., J.R. Evans, A.L. Turnbull,
L.J. Witts (Brit):
"Megaloblastic anaemia in pregnancy"
zitiert nach Ref. Ber. Gyn. 57 (1955): 77

5. Bland, P. Brooke, L. Goldstein, A. First:
"The physiological anaemia of pregnancy"
Surg. etc. 50, 954 (1930)
zitiert nach Ref. Ber. Gyn. 18 (1930): 635

6. Boycott:
Zitiert nach R. Odefey - Zbl. Gynaek. 36
(1938): 1981

7. Emmrich J. P. :
"Aplastische Anaemie und Schwangerschaft"
Zbl. Gynaek. 1947 Heft 12 a S. 1320

8. Emmrich J. P. :
Zbl. Gynaek. (1950) Heft 24 a: S. 1830

9. Esch P. :
"Über Dauerheilungen und über die Aetiologie
der perniciosoartigen Graviditätsanaemie".
Zbl. Gynaek. 45 (1921): 341

10. Esch P.: "Über die perniciosaaartige Graviditätsanaemie"
Zbl.Gynaek. 857 (1926) : 2738
11. Esch P.: "Zur Kenntnis der perniciosaaartigen Graviditätsanaemie"
Arch.Gynaek. 129 (1927): 788
12. Esch P.: "Über Blutuntersuchungen bei Schwangeren (rotes Blutbild)"
Arch.Gynaek. 144 (1931): 393
13. Finkbeiner H.: "Vorkommen und Bedeutung des larvierten Eisenmangels"
Ref.Ber. Gynaek. 55 (1954): 86
14. Finkbeiner H.: "Aetiologie und Therapie der Schwangerschaftsanaemien"
Ref.Ber.Gynaek. 53 (1954): 255
15. Fisher, Mary und Biggs, Rosemary:
Brit.med.J. 4910
zitiert nach Ref.ber.Gynaek. 55 (1955): 404
16. Gatenby P.B.B., Lillie E.W.:
Lancet 1955
zitiert nach Ref.Ber.Gynaek. 56 (1955): 92
17. Goecke:
"Über die Schwangerschaft bei Anaemia pernicioosa und über perniciosaaartige Graviditätsanaemien"
Zbl.Gynaek. Nr.26 (1939): 1482
18. Hansen R.: Handbuch der Gynaekologie und Geburtshilfe
Seitz-Amreich Bd. VI S.457 - 487
19. Hansen R.: Zbl. Gynaek. 7 (1937): 418
Bericht der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Gynaekologie
20. Heilmeyer
zitiert nach R.Hansen, Hamburg
Seitz - Amreich, Bd.VI S.463, 478

21. Holly, Roy G. (USA):
Obstetr. a. Gynecol. 5, 562-568 (1955)
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 57 (1955): 98
22. Hüsey P.
"Zur Frage der Schwangerschaftsanaemien"
Zbl. Gynaek. 1940 Nr. 2 S. 67
23. Huizenga H.:
"Zwei Fälle perniziöser Schwangerschaftsanaemie"
Nederl. Tijdschr. Verloskde 40, 241, (1938)
zitiert nach Zbl. Gynaek. 1939 Nr. 14 S. 813
24. Jacobi H.
"Die Blutregeneration nach Blutverlusten in den letzten Monaten der Schwangerschaft"
Zbl. Geburtsh. 38 (1937): 2210
25. Kehrer E.
"Das rote Blutbild in der Schwangerschaft"
Seitz-Amreich, Handbuch für Gynaekologie und Geburtshilfe Bd. VII S. 467
26. Kraan J. K. (Holland):
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 41 (1940): 720
27. Kühnel Poul (Kopenhagen):
"Untersuchungen über die physiologische Schwangerschaftsanaemie"
Z. Geburtsh. u. Gynaek. 90 (1926): 511
28. Labate John S. (U. S. A.)
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 41 (1940): 172
29. Lebens H. E.
"Die Schwangerschaftsanaemien"
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 48 (1953): 404
30. Menon, M. E. Krishna, K. Chandrasekharan (Indien):
Ref. Berg. Gynaek. 57 (1955): 216
31. Nalle, Brodie C.: "Anaemia of pregnancy"
South med. J. 23, 490 (1930)
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 18 (1930): 635
32. Odefey R.:
"Weitere Untersuchungen über die Pseudoanaemie in der Schwangerschaft"
Zbl. Gynaek. 36 (1938): 1981

33. Pawelski Slawomir (Polen):
Ref. Ber. Gynaek. 55 (1954): 329
34. Poddar D.L. (Calcutta, Indien):
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 56 (1955): 190
35. Pohl A. und Bergmann W. :
Z. Geburtsh. u. Gynaek. 109 (1934): 63
36. Reichen Gwer (Basel):
"Zur Klinik der Anaemia simulating eclampsia"
Ref. Ber. Gynaek. 47 (1952): 363
37. Ritala A.M.
"Anaemia sub graviditate"
Acta obstetr. scand. 1943 Vol. XXIII
zitiert nach Zbl. Gynaek. 1950 Heft 18a
S. 1233
38. Rowe, Winter Allan (U.S.A.):
"The blood morphology"
Ref. Ber. Gynaek. 20 (1931): 828
39. Ryder Natérica (Portugal):
zitiert nach Ref. Ber. Gynaek. 50 (1953): 414
40. Sadowskiy A., A. de Vries, B. Bercovici (Jerusalem):
Ref. Ber. Gynaek. 56 (1955): 340
41. Scharplatz A.
"Zur Kenntnis der Schwangerschaftsanaemien"
Zbl. Gynaek. 1947 Heft 2 S. 135
42. Schönholz:
Arch. Gynaek. 138 (1929): 596
zitiert nach W. Schultz - Arch. Gynaek. 157 (1934): 110
43. Schultz W.
"Über Schwangerschaftsanaemien"
München. med. Wschr. 18 (1933): 679
44. Schultz W. :
"Die Pseudoanaemie in der Schwangerschaft"
Arch Gynaek. 157 (1934): 110

45. Schultz W. Zbl. Gynaek. 7 (1937): 418
46. Seitz L. : "Hyper- und hypochrome Schwangerschafts-
anaemien"
Seitz-Amreich, Handbuch der Gynaekologie
und Geburtshilfe, Bd. VIII S. 651
47. Smallwood: Zitiert nach A. Alder - Z. Geburtsh. u. Gynaek.
119 (1939): 44
48. Spies Tom D. "Observations on the Macrocytic Anaemia
Associated with Pregnancy"
Surg. etc. 1949, 89, 76
zitiert nach Zbl. Gynaek. 1950 Heft 18a
S. 1234
49. Strauss und Castle: zitiert nach W. Schultz - Münchn. med. Wschr.
18 (1933): 679
50. Studdiford: zitiert nach R. Odefey - Zbl. Gynaek. 36
(1938): 1981
51. Shigeo Tachi (Japan): Ref. Ber. Gynaek. 35 (1937): 175
52. Trefz G. : "Über Blutveränderungen bei gesunden Frau-
en während der Schwangerschaft und nach
der Geburt"
Ref. Ber. Gynaek. 32 (1936): 662
53. Whitby: zitiert nach R. Odefey - Zbl. Gynaek. 36
(1938): 1981

Lebenslauf

Am 4. Januar 1934 wurde ich in München geboren. Meine Eltern sind Bücherrevisor Georg Schächtl und seine Ehefrau Antonie, geb. Schluttenhofer.

Ich besuchte von 1940 bis 1944 die Volksschule in München und in Füssen. Im September 1944 trat ich in die Oberrealschule in Füssen ein.

Nach Kriegsende kehrte ich nach München zurück und besuchte hier das Theresiengymnasium. An dieser Schule konnte ich am 19. Juni 1952 meine humanistische Ausbildung mit der Reifeprüfung beenden.

Im Wintersemester 1952/53, also unmittelbar nach dem Abitur, begann ich an der Universität München das Medizinstudium. An dieser Universität legte ich im Wintersemester 1954/55 die ärztliche Vorprüfung ab. Vor Beginn des Studiums und während der ersten Semesterferien war ich insgesamt vier Monate in der Krankenpflege tätig.

Während der sechs klinischen Semester (ebenfalls Universität München) hatte ich Gelegenheit, an der I. Universitäts-Frauenklinik, an der I. Medizinischen Universitätsklinik und am Pathologischen Institut der Universität praktisch tätig zu sein.

Seit 10. August 1956 bin ich mit Dr. med. Hanns Gross verheiratet.

